

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie
Prof. Dr. H. Drexel

**EINFLUSS DER ERNÄHRUNG INSBESONDERE
DER ROHKOST AUF DARMSFLORA UND
INFEKTABWEHR**

Angelika Langosch

*Lesz. Münster
1984*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0014

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie
Prof. Dr. H. Drexel

EINFLUSS DER ERNÄHRUNG INSBESONDERE DER ROHKOST AUF DARMFLORE UND INFEKTABWEHR

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Angelika Langosch
aus
Rudolstadt

1984

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schnizer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Drexel

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.6.84

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. Drexel und Herrn Prof. Dr. W. Schnizer für die Möglichkeit die Arbeit an ihrem Institut durchführen zu können.

Bei Herrn Prof. Dr. C. Leitzmann, Institut für Ernährungswissenschaft der JLU Gießen bedanke ich mich für die großzügige Beratung, Zusammenarbeit und Förderung bei dieser Arbeit.

Für die Möglichkeit Detailprobleme intensiv zu diskutieren, danke ich Herrn Dr. W. Loew, Gesellschaft für Ernährungsbiologie, München und Herrn Dr. K. Hoffmann, Bundesanstalt für Fleischforschung, Kulmbach.

Diese Arbeit wurde gefördert durch Stipendien der Stiftung für Ganzheitsmedizin e. V., der Eden Stiftung und der Kolathstiftung. In diesem Zusammenhang danke ich Herrn Dr. R. Lamsfuß für seine stete Fürsprache und Förderung.

I N H A L T

1. Einleitung	1
1.1. Begründung der Fragestellung	1
1.2. Voraussetzungen	4
1.2.1. Was versteht man unter Vollwertkost?	4
1.2.2. Was versteht man unter Rohkost?	6
1.2.3. Was unterscheidet Rohkost von bearbeiteter (er- hitzter) Kost?	9
2. Grundsätzliches zur Rohkost	14
2.1. Verdaubarkeit der Inhaltsstoffe aus intakten Zel- len	14
2.1.1. Geschichtliche Entwicklung und Kontroversen dieser Fragestellung	14
2.1.2. Darstellung ausgewählter Quellen	18
2.1.3. Ergebnisse aus heutiger Sicht	25
2.2. Eigenenzyme in rohen Lebensmitteln und ihre Bedeu- tung in der Ernährung	27
2.3. Die Aufnahme nativer Proteine aus dem Verdauungs- trakt	29
2.3.1. Aspekte der Magenphysiologie	29
2.3.2. Passage nativen Proteins durch den Magen in den Darm und deren mögliche Auswirkungen	31
3. Einflüsse der Ernährung insbesondere der Rohkost auf die Infekteresistenz - Auswahl möglicher Ansatzpunkte	37

3.1. Chemische Ansatzpunkte	37
3.1.1. SH-Gruppen	38
3.1.1.2. Verluste durch Erhitzen	39
3.1.1.3. Physiologische Wirkungen von SH-Gruppen	44
3.1.1.3.1. Toxikologische Aspekte	45
3.1.1.4. SH-Gruppen als Regulatoren des Intermediär- stoffwechsels	47
3.1.1.4.1. Voraussetzungen zur Regulation	47
3.1.1.4.2. Praktische Relevanz	49
3.1.1.5. Störungsmöglichkeiten bei der Rückgewinnung von Sulphydril aus Disulfid	50
3.1.1.6. Zusammenfassung und Folgerungen	51
3.1.2. Sonstige physiologisch aktive Inhaltsstoffe	54
3.1.2.1. Übersicht über Vorkommen und Wirkungen	54
3.1.2.2. Bildung der Wirkstoffe in der Pflanze	56
3.1.2.2.1. Allium Arten	58
3.1.2.2.2. Kresse	59
3.1.2.3. Zusammenfassung und Ergebnisse	61
3.2. Physikalische Gesichtspunkte	62
4. Einfluß der Ernährung insbesondere der Rohkost auf die Infektabwehr vermittelt durch die Darmflora	64
4.1. Darmflora - Wirtsorganismus, mikroökologische Zusammenhänge	65
4.1.1. Grundlegendes zum Fließgleichgewicht zwischen Makro- und Mikroorganismus	65
4.1.1.1. Eubiose - Dysbiose	65

4.1.1.2. Stabilität des Gleichgewichts	70
4.1.1.3. Einfluß individueller Faktoren	71
4.1.1.4. Gewichtung einer Zustandsänderung	72
4.1.2. Problematik des Widerstands gegenüber Implan- ten	72
4.1.3. Bedeutung der Darmflora für die unspezifische Re- sistenz des Organismus	81
4.2.1. Quantitative Unterschiede in der Darmflora bei unterschiedlicher Kost	86
4.2.2. Quantitative Unterschiede in der Darmflora bei epidemiologischen Vergleichen unterschiedlicher Kostformen	90
4.2.3. Einfluß verschiedener Kostformen auf Enzyme der Darmflora	91
4.2.3.1. Kostabhängige direkte Enzymregulation - Substratinduktion	92
4.2.3.2. Kostabhängige und indirekte Enzymregulation - Physikalische Veränderungen	94
4.2.3.3. Ergänzungen von Substrat- und physikalischen Wirkungen in vivo	95
4.2.3.3.1. Abhängigkeit der NH_3 -Konzentration im Darm von Kost und Darmflora	97
4.2.4. Aspekte der Wirkungen von Ballaststoffen	101
4.2.4.1. Bedeutung physikalischer Unterschiede bei Ballaststoffen	103
4.2.5. Biologisch aktive Inhaltsstoffe roher Gemüse ...	106
4.3. Kontakt der Darmflora mit der mikrobiellen Außen- welt	107

4.4. Darmflora - Ergebnisse und Folgerungen	115
5. Zusammenfassung	123
6. Literaturverzeichnis	128

1. Einleitung

1.1. Einleitung und Begründung der Fragestellung

Neben anderen krankmachenden Faktoren wird heute die Ernährung für die Entstehung einer Reihe von Krankheiten als mit-auslösende Ursache angesehen. Dies ist der Fall z. B. bei koronarer Herzerkrankung, Hypertonie, Karies, bei bestimmten Tumoren des Intestinaltrakts, bei Adipositas und deren Folgen, bei Darmerkrankungen wie Obstipation und Divertikulose etc. Der Ernährungsbericht 1976 bezifferte die Kosten durch ernährungsabhängige Krankheiten in der Bundesrepublik bereits auf ca. 17 Mrd DM/Jahr (ERNÄHRUNGSBERICHT 1976, S. 105).

Der Anteil ernährungsabhängiger Krankheiten ist stark gestiegen, was sich auch in der Mortalitätsstatistik niederschlägt. "1978 erreichte der Anteil der Krankheiten des Kreislaufsystems, der Verdauungsorgane und des Diabetes mellitus - also der zumindest teilweise ernährungsbedingten Erkrankungen - an der Gesamtsterblichkeit den bisher höchsten Stand mit 55%" (ERNÄHRUNGSBERICHT 1980, S. 11).

Es ist problematisch, durchschnittliche Prozentzahlen für die Häufigkeit ernährungsabhängiger Krankheiten insgesamt anzugeben, da die Häufigkeit unter den in Frage kommenden Gesundheitsstörungen nicht gleichmäßig verteilt ist. So liegt das Vorkommen der Karies bei 98 - 100%, des Übergewichts bei 30 - 50%, der Obstipation bei 30%, des Bluthochdrucks bei 10 - 20%, der Hyperurikämie bei 5 - 9% und des Diabetes mellitus bei 3 - 5% (ERNÄHRUNGSBERICHT 1980, S. 2).

Auch der Zusammenhang zwischen Ernährung und Infektabwehr ist gesichert (GONTZEA 1968, CHANDRA 1976). Das heißt, daß der Anteil ernährungsabhängiger Krankheiten vermutlich noch höher liegt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit den Anteil, den Ernährung an der Krankheitsentstehung hat, zu beeinflussen. Außerdem wird offensichtlich, welche Bedeutung der Ernährung als Grundlage allgemeiner Präventionsmaßnahmen zukommt. Aus der Unterschiedlichkeit der angeführten ernährungsabhängigen Krankheiten wird aber auch klar, daß sich ernährungsmedizinische Prävention nicht mit einer speziellen Diät beschäftigen darf, sondern die Eigenschaften einer allgemeinen, für fast Jeden geeigneten Kostform präzisieren muß, die im Stande ist, zur Gesundheitserhaltung wesentlich beizutragen.

Sowohl nach älteren wie neueren Ergebnissen (KOLLATH 1950a, PRICE 1950, VON KOERBER et al. 1981) scheint sogenannte Vollwertkost für diesen Zweck besonders geeignet zu sein (Begriffsbestimmung siehe weiter unten). Im Rahmen einer solchen Vollwertkost spielt der Anteil an Lebensmitteln, die unerhitzt, nur mechanisch zerkleinert also roh zubereitet und verzehrt werden eine wesentliche Rolle. Man kann Rohkost auch als einen unverzichtbaren Bestandteil einer Vollwertkost bezeichnen.

Während über Eigenschaften und Notwendigkeit einer Vollwertkost zur Gesunderhaltung allgemein neueste Auswertungen vorliegen (VON KOERBER et al. 1981), ist über den Teilbereich Rohkost seit längerer Zeit nicht mehr gearbeitet worden,

weder experimentell noch als Literaturübersicht.

In der Zeit vor dem zweiten Weltkrieg hat man sich intensiv experimentell mit Rohkost von den verschiedensten Aspekten her befaßt. Eine Auswertung ist in neuester Zeit nach Kenntnis der Verfasserin nicht erfolgt. Die letzten Sichtungen stammen aus den fünfziger Jahren (KOLLATH 1950b, veränderte Auflage 1960, SCHLEGEL 1956). Eine Betrachtung dieser Ergebnisse vom Standpunkt der neuen Erkenntnisse von Medizin und Physiologie, die ja in den letzten dreißig Jahren enorme Fortschritte erzielt haben, hat bisher nicht stattgefunden. Daher erscheint es sinnvoll heute eine solche Auswertung vorzunehmen, den Bereich Rohkost auf seine Eignung als ernährungsmedizinische Präventionsmaßnahme zu untersuchen.

Um die Fülle des Materials in der weit verstreuten Literatur überschaubar zu halten, ist es sinnvoll, einen Teilbereich, wie insbesondere den Einfluß von Rohkost auf die Infektabwehr deutlicher herauszuarbeiten.

Die praktische medizinische Bedeutung dieses Aspekts wird schnell klar, wenn man sich allein schon das Ausmaß der herbst- und winterlichen 'Grippewellen' vor Augen hält. Auch die ständige Zunahme der Salmonellosen besonders im Sommer ist besorgniserregend. Von 1965 bis 1978 hat sich allein die Zahl der gemeldeten Erkrankungen versechsfacht und liegt heute bei mehr als dreißigtausend Erkrankungen pro Jahr (SINELL 1980). Dies beruht nicht nur auf der weiteren Verbreitung der Salmonellosen durch die Zentralisierung der Lebensmittelversorgung. Führende Bakteriologen geben in diesem Zusammenhang auch eine Abnahme der Infektoresistenz an (RAET-

TIG 1975). Neuerdings gibt es auch Hinweise, daß die Infekt-resistenz schneller und zuverlässiger auf Fehlernährung reagiert als andere Organsysteme (CHANDRA 1981).

1.2. Voraussetzungen

1.2.1. Was versteht man unter Vollwertkost

Aus medizinischer Sicht muß die Ernährung als eine der wesentlichen Grundlagen unseres Lebens folgendes gewährleisten:

- Das Wachstum des jungen Organismus
- Die Erhaltung des Erwachsenen sowie die vollständige und zeitgerechte Ausbildung der Funktionen des Organismus und deren Erhaltung.

Das bedeutet unter anderem, die Ernährung muß dazu beitragen, die Widerstandsfähigkeit des Organismus zu stärken, die Krankheitsanfälligkeit zu senken, damit das Individuum die Auseinandersetzung mit der Umwelt optimal leisten kann. Das Resultat wäre ein langes und gesundes Leben (selbstverständlich spielen hierbei auch andere krankheitsbegünstigende Faktoren wie Streß, Lärm, Schadstoffe in der Umwelt, Wohn- und Arbeitsbedingungen etc. eine Rolle).

In Anlehnung an KOLLATH (1950b), LEITZMANN (VON KOERBER et al. 1981), und ZABEL (o. J.) sollte eine solche Ernährung wie folgt beschaffen sein: Sie sollte alle lebens- und zufuhrnot-

wendigen = essentiellen Inhaltsstoffe in ausreichender Menge und im richtigen Verhältnis enthalten, einschließlich der noch unbekannten möglicherweise essentiellen Inhaltsstoffe und einschließlich der ursprünglichen strukturellen und physikalischen Eigenschaften, deren Funktionen bisher erst im Ansatz erforscht sind.

Man kann sich die Bedeutung struktureller und physikalischer Eigenschaften mit einem Beispiel anschaulich klarmachen. Nehmen wir an, alle Inhaltsstoffe zum Beispiel einer Birne wären bekannt. Dann ergäbe die entsprechende Menge aller Inhaltsstoffe lediglich ein Gemisch dieser Stoffe in wässriger Lösung aber keine Birne. Ein Lebensmittel ist mehr als die Summe seiner Teile. Um sich die Gesamtheit der Eigenschaften einer Birne für den Körper nutzbar machen zu können bedarf es auch deren Struktur und den sich daraus ergebenden physikalischen Eigenschaften (siehe hierzu Abschnitt 4.2.4.1.). In der Praxis bedeutet dies aber auch, daß die Lebensmittel so wenig bearbeitet wie möglich verzehrt werden sollten, denn fast jedes weitere Bearbeitungsverfahren bringt entsprechende Verluste an essentiellen Inhaltsstoffen und strukturelle Veränderungen mit sich. Derartige Verluste wirken sich umso nachhaltiger aus, je eingreifender die Bearbeitungsverfahren sind und je größer der Prozentsatz an verarbeiteten Nahrungsmitteln in der täglichen Kostzusammenstellung ist.

Bereits aus dem eben Beschriebenen ergibt sich das wesentliche Prinzip einer Vollwertkost, nämlich die Nahrung so natürlich wie möglich, also vollwertig zu belassen. Soweit Ge-

schmack, Verträglichkeit und toxikologische Erkenntnisse keine Grenzen ziehen, sollten Lebensmittel sowenig behandelt wie möglich verzehrt werden; und das bedeutet in vielen Fällen eben auch als frisch zubereitete Rohkost.

Nun ist dieses Prinzip keineswegs eine Erkenntnis unserer Zeit, seit es vielfältigste Verarbeitungsmethoden gibt und deren Auswirkungen genauer erforscht sind. Dieses Prinzip ist bereits in der Medizin der Antike verankert und wird von neueren Autoren (KOLLATH 1950b, VON KOERBER et al. 1981) aus gegebenem Anlaß, nämlich der Tatsache, daß stark verarbeitete Nahrungsmittel heute wesentlich im Vordergrund der Nahrung stehen und aufgrund der sich verschlechternden Gesundheitssituation, erneut betont. Zudem erfüllt dieses Prinzip eine wesentliche Forderung, die an Präventionsmaßnahmen gestellt wird. Sie muß für jeden verständlich und leicht umsetzbar sein. Denn nur solche Ernährungsvorschläge haben Aussicht, eine Verhaltensänderung zu bewirken, die dem Laien, der eben über kein medizinisches und ernährungsphysiologisches Fachwissen verfügt, einsichtige, vernünftige und an der Praxis orientierte Kriterien für die Zusammenstellung seiner Kost an die Hand gibt.

1.2.2. Was versteht man unter Rohkost

Aus dem oben Beschriebenen geht klar hervor, daß Rohkost ein integraler Bestandteil einer Vollwertkost ist. D. h. in der täglichen Kostzusammenstellung empfiehlt es sich, einen be-

stimmten Anteil der Lebensmittel eventuell mechanisch zerkleinert, jedenfalls aber unerhitzt also roh zu essen.

Die Palette der Lebensmittel, die sich zum Rohverzehr eignen, ist weit größer als gemeinhin vermutet: fast alle Obstarten, die meisten Gemüse, Nüsse, Gewürzkräuter, rohe Milchprodukte und Getreide.

Eier, Fleisch und Fisch sind bei entsprechender Ausgangsqualität zwar prinzipiell zum Rohverzehr geeignet, in unserer Kultur aber traditionsgemäß unbedeutend. Üblich ist bei uns der gelegentliche Verzehr von z. B. Tartar mit rohem Ei und Schweinemett. Von verschiedenen Gesichtspunkten aus erscheint es auch nicht sinnvoll, hier eine Zunahme des Rohverzehrs zu empfehlen.

Allgemein kann man sagen: Geeignet sind alle Lebensmittel, die roh genießbar und bekömmlich sind und geschmacklich befriedigen. Voraussetzung für eine geschmacklich befriedigende Rohkost ist zum einen Phantasie und adäquate Kenntnis bei der sachgemäßen Zubereitung, zum anderen ein qualitativ hochwertiges Ausgangslebensmittel; und nicht zuletzt ist dessen Frische wesentlich. Welkes, abgelagertes, verschrumpeltes Obst und Gemüse, das durch Wasserverlust seine Festigkeit und Saftigkeit bereits verloren hat, ist keineswegs mehr auf der Höhe seines Geschmacks- und Aromavolumens (und auch nicht mehr auf der Höhe seines Gehalts an Inhaltsstoffen).

Der Begriff Rohkost ist gerade auch beim Laien eingebürgert. Die Wortbedeutung roh enthält das qualifizierende Element,

unbearbeitet, unerhitzt. Der Begriff ist somit klar, aus sich selbst heraus verständlich. In der traditionellen Anwendung von Rohkost blieb jedoch für den Hausgebrauch allzu oft nur eine gewisse Einfallslosigkeit in der Zubereitung, sowie Beschränkung auf wenige Lebensmittel übrig. Selbst manche Fachschulküche für Diätassistentinnen kommt über ein Apfel/Möhren Gemisch meist nicht hinaus. Kein Wunder also, daß bei Verwendung des Begriffs Rohkost auch negative Assoziationen auftauchen können wie: langweilig, fade, schmeckt nicht, grob, unverträglich.

Wohl nicht zuletzt deshalb wird heute zunehmend versucht, statt dessen den Begriff Frischkost einzubürgern. Dieser Begriff ist zwar frei von negativem Beigeschmack, krankt jedoch an sprachlicher Unklarheit. Frisch bedeutet 'nicht alt und daher unverdorben, in bestem Zustand', also z. B. ein frischer Kuchen, frisches Brot, das Obst war nicht mehr frisch. Frisch bedeutet auch 'eben erst', also z. B. frisch gekocht, frisch vom Hersteller ausgeliefert, frisch verpackt, frisch geerntet, etc. Semantisch betrachtet, enthält die Bezeichnung 'Frischkost' somit das eigentlich qualifizierende Bedeutungselement nicht. Sie muß erklärt werden und ist eher geeignet, Unterschiede zu verwischen als zu verdeutlichen. Bisher ist sie nur in einem Zusammenhang gebräuchlich, nämlich beim sogenannten Frischkornmüsli. Dennoch kann es sowohl in der wissenschaftlichen Terminologie wie auch in der Ernährungsberatung sinnvoll sein, den Ausdruck 'Frischkost', besser noch 'unerhitzte Frischkost' zu verwenden, um sich von traditionellen emotionalen Vorbehalten abzugrenzen. In der

vorliegenden Arbeit werden beide Begriffe Rohkost und unerhitzte Frischkost synonym nebeneinander verwendet.

1.2.3. Was unterscheidet Rohkost von bearbeiteter (erhitzter) Nahrung

Die Wahrscheinlichkeit, daß eine Kost alle notwendigen Bestandteile und Eigenschaften enthält, ist umso größer, je weniger sie bearbeitet ist (siehe auch von Koerber et al. 1981 S. 21). Die meisten Verarbeitungsverfahren, beispielsweise gerade auch Erhitzen führen zu Verlusten und Veränderungen wichtiger Inhaltsstoffe: wie von Vitaminen, Mineralstoffen (FRICKER 1978), Enzymen, Spurenelementen, Proteinen (SCHWERTFEGER 1971, KULESZA/GERTIG 1976, SYNGE 1976), noch nicht bekannten möglicherweise essentiellen Inhaltsstoffen etc. Man findet auch physikalische Veränderungen, wie Weichwerden, Farbänderungen, Erniedrigung der Wasserbindungskapazität etc. Dies bezieht sich keineswegs nur auf die besonders hitzeempfindlichen Stoffe wie Vitamin C und in geringerem Ausmaß B_1 , sondern auch auf mehr oder weniger thermostabile Stoffe wie B_6 und auf Mineralstoffe (WEDLER 1971, PRIESTLEY 1980).

So gehen gerade die zwar thermostabilen aber wasserlöslichen Mineralstoffe wie Kalium, Magnesium, Kalzium, Chlorid und andere durch Diffusion ins Kochwasser und über den Wasserdampf in teils erheblichem Maß (GROTE/FROMME 1982) verloren.

Allgemein gilt, je länger die Hitzeeinwirkung, je höher die Temperatur und je mehr Wasser zum Garen verwendet wird, desto größer ist die Beeinträchtigung.

Gleichzeitig spielen in biologischen Systemen wie Lebensmitteln auch protektive Effekte eine Rolle. So hängt die Hitzeempfindlichkeit einer Substanz wie Vitamin C oder Thiamin auch von der Art des Lebensmittels, dessen sonstigen Inhaltsstoffen und dessen pH-Wert ab. Dies erklärt, daß Vitamin C in Citrusfrüchten weniger hitzelabil ist als in Spinat (SCHORMÜLLER 1974, S. 152, PRIESTLEY 1980, S. 131 u. 137). Aus den genannten Einflüssen auf die Thermolabilität werden auch die oft weit auseinanderstrebenden Zahlen über Verluste durch Erhitzen in der Literatur verständlich. Die Tabelle 1 macht dies unter anderem anschaulich.

Thiaminverluste durch unterschiedliche Kochweisen betragen je nach Art des Lebensmittels zwischen 30% und 60% (SOMOGYI 1978), wobei ein Zusammenwirken von Hitze und Diffusion ins Kochwasser vorliegt (HERRMANN 1975, SOMOGYI/KOPP 1978). Neuere Veröffentlichungen bewegen sich in der selben Bandbreite (PRIESTLEY 1980). Tab. 1 soll anhand verschiedener haushaltsüblicher Garmethoden eine Vorstellung über die Größenordnung der Vitamin C-Verluste bei verschiedenen Gemüsen geben. Dabei ist zu beachten, daß die verwendeten Quellen von besonders günstigen Voraussetzungen ausgehen, nämlich: erntefrisches Gemüse, kein Wiederaufwärmen, keine Warmhaltezeiten. Gerade letztere spielen in Großküchen eine besonders wichtige Rolle, wo mehrstündige Warmhaltezeiten bei mindestens 70 Grad Celsius die Regel sind.

Tab. 1: Vitamin C Verluste (%), Vergleich verschiedener Garverfahren und Gemüse

Gemüse angesetzt in Wasser	Dünsten 10-50 ml	Dünsten ca 125 ml	Dämpfen ca 250 ml	Kochen ca 500 ml	Haushalts- drucktopf ca 150 ml	
Kohlrabi (i)	19 (b)	26 (b)	26 (b)	46 (b)		a: BUCKO et al. 1977
Mohrrüben (i)				56 (a)		b: MEIER-PLOEGER et al. 1981
Blumenkohl (i)				58 (a)		c: SOMOGYI 1975
(ii)	7 (c)			6 (a)		d: BLUMENTHAL et al. 1980
Kartoffeln ge- schält+geviertelt	11 (b)	17 (b)	22 (b)	4 (a)	23 (c)	mg/100g Werte auf Prozent Verlust umge- rechnet
Kartoffeln ganz +ungeschält (i)				35 (c)		e: PRIESTLEY 1980
Kartoffeln ganz +ungeschält (ii)	7 (c)			60 (a)		
Spinat	18 (c)			27 (b)		
Sellerie (ii)	47 (d)			30 (a)		
Rosenkohl	25 (c)			12 (a)	27 (c)	
	9 (c)			16 (c)		
Grüne Gemüse		25-45 (e)	30-40 (e)	66 (c)	35 (c)	
Wurzelgemüse				61 (d)	58 (d)	
				16 (a)	66 (c)	
				51 (c)		
				26 (c)	20 (c)	

(i) in kaltem Wasser angesetzt (ii) in kochendem Wasser angesetzt

Zwar wird die Denaturierung von Proteinen zum Beispiel durch Hitze allgemein gern als vorteilhaft angesehen; durch Hitzeeinwirkung können aber auch Proteine so verändert werden, daß daraus im Darm eine verminderte Resorption von Aminosäuren resultieren kann (NESHEIM/CARPENTER 1967, BJARNASON/CARPENTER 1969, BURACZEWSKI zit. nach FORD 1973, ERBERSDOBLER 1973, MAURON 1975). Dies kann sich bei Fütterungsversuchen unter anderem in niedrigeren Wachstumsraten bemerkbar machen (WAGNER 1953, SIEBER et al. 1980). In Einzelfällen finden sich dysenterische Erscheinungen mit besonders übelriechenden Durchfällen (BICKEL/MAURON 1959, TAGARI/ROY 1969, MAURON 1975). Solche Auswirkungen einer Hitzeschädigung von Proteinen können im in vitro-Verdauungsversuch nicht festgestellt werden.

Zudem steigert die bei uns übliche Ernährungsweise mit hohem Anteil raffinierter Kohlenhydrate (CLEAVE/CAMPELL 1970, GAUER et al. 1972, BRUKER 1980) und hohem Proteinverzehr (BUDDECKE 1974), die im Vergleich zur Vollwertkost ohnehin schon vitaminärmer ist, noch den Bedarf des Organismus an Vitamin B₁ und B₆. Gleichsinnig verhalten sich die Wechselwirkungen mit verbreiteten Medikamenten wie Kontrazeptiva und Antirheumatika (LUHBY 1971, ERNÄHRUNGSBERICHT 1980 S. 15).

Daß das oben Beschriebene von durchaus praktischer Bedeutung auch in unserer Bevölkerung ist, bestätigen die letzten beiden ERNÄHRUNGSBERICHTE von 1976 und 1980, die gleich für mehrere Vitamine (A, B₁, B₂, B₆) die Gefahr der Unterversorgung breiter Bevölkerungsgruppen aufzeigen.

Durch möglichst wenig eingreifende Zubereitung der Speisen, also auch durch den täglichen Verzehr einer bestimmten Menge an Rohkost, können die beschriebenen Verluste verhindert werden und somit auch das Risiko der Unterversorgung mit bestimmten essentiellen Inhaltsstoffen reduziert werden.

Ältere Tierexperimente, insbesondere die Mehrgenerationenversuche von POTTENGER und SIMONSON (1940, 1946) befassen sich mit den unterschiedlichen physiologischen Folgen beim Verzehr roher bzw. erhitzter Kost. Auszugsweise sei hier nur erwähnt, daß die Katzen in den Kochkostgruppen neben vielen anderen Veränderungen eine stark herabgesetzte Resistenz gegenüber Ungeziefer, Parasiten und Infektionen zeigten. Die Haupttodesursachen der erwachsenen Katzen waren Infektionen wie Pneumonien und Empyeme. In der dritten Generation starb die mit reiner Kochkost ernährte Gruppe aus, während sich die mit der gleichen - aber roh belassenen - Kost gefütterten Katzen auch nach vier Generationen bester Gesundheit und Fortpflanzungsfähigkeit erfreuten, und die Haupttodesursachen bei erwachsenen Katzen Altersschwäche und Verletzungen durch Kämpfe waren.

Auch wenn diese Arbeiten nicht mehr dem heutigen Untersuchungsdesign entsprechen mögen, so zeigen sie dennoch, daß der Teilbereich Rohkost gerade unter präventivmedizinischen Gesichtspunkten besondere Aufmerksamkeit verdient. Es soll hierbei nicht unerwähnt bleiben, daß neuere Arbeiten in ihrer Tendenz die Ergebnisse von POTTENGER/SIMONSON stützen (BLANC 1980, SIEBER et al. 1980, BLANC 1981).

2. Grundsätzliches zur Rohkost

2.1. Verdaubarkeit der Inhaltsstoffe aus intakten Pflanzenzellen

2.1.1. Geschichtliche Entwicklung und Kontroversen

Ist die intakte Pflanzenzellmembran ein wesentliches Hindernis für die Nährstoffresorption? Diese Frage entstand wohl aus der bereits zu Beginn des Jahrhunderts bekannten Tatsache, daß die Zellulose als wesentlicher Bestandteil der Zellwände von Pflanzen für die menschliche Verdauung nicht zugänglich ist und somit die (teilweise bereits experimentell festgestellte) Verdaubarkeit der Inhaltsstoffe von Rohkost und auch Vollkornbrot, welches ebenfalls reichlich uneröffnete Pflanzenzellen enthält, nicht zu erklären war. Denn die damalige theoretische Vorstellung war geprägt durch das Bild einer hochgradig undurchlässigen Zellwand.

Damit verbunden führten die methodischen Fallstricke von Stickstoffausnutzungsversuchen (ungleich N-Bilanz!) und die Tatsache, daß unterschiedliche Pflanzen auch ein unterschiedliches Verhalten gegenüber den menschlichen Verdauungssäften zeigen, zu unterschiedlichen experimentellen Ergebnissen und zu sehr widerstreitenden Lehrmeinungen über die Verdaubarkeit von Inhaltsstoffen intakter Zellen. Auch heute noch ist dieser Streit interessant, da er bis in die neuesten Auflagen medizinischer Lexika nachklingt und in Diskussionen über Rohkost nach wie vor eine Rolle spielt.

Außerdem wurde seit ca. 30 Jahren zu dieser Fragestellung praktisch nicht mehr experimentell gearbeitet, so daß vor einer Darstellung ausgewählter Quellen zunächst ein kurzer historischer Überblick zur Entwicklung dieses Problems sinnvoll erscheint.

Erste Versuche hatten bereits vor der Jahrhundertwende stattgefunden. So hatte RUBNER 1883 in Ausnutzungs- und in vitro-Versuchen festgestellt, daß offenbar die Inhaltsstoffe aus Pflanzenzellen mit unzerstörter Zellmembran herausgelöst werden können (zit. nach CHICK 1947, S. 167). Zwischen 1910 bis 1920 erfolgten mehrere Nachprüfungen dieser These unter anderem wieder von RUBNER (1915, Hundeversuch), der dabei seine eigenen positiven Befunde nicht bestätigen konnte. Er vertrat seither als einer der bekanntesten und einflußreichsten Ernährungsphysiologen des deutschsprachigen Raumes den Standpunkt, ungekochte Nahrung sei schlecht ausnutzbar, der größte Teil der Nährstoffe verbleibe bei roher Kost in den Zellen und gehe so dem Körper verloren. Diese Lehrmeinung hat sich in Deutschland bis weit in die dreißiger Jahre durchgesetzt und wirkt auch heute noch nach (siehe Lexika).

In England war das Food War Committee der Royal Society (zit. nach WALKER A.R.P. 1975) bereits 1918 zu dem Ergebnis gekommen, daß der Stickstoffgehalt (N-Gehalt) der Faeces zum größten Teil aus endogenen Darmsekreten und Darmfloraprodukten besteht, demnach von Gesamt-N in den Faeces subtrahiert werden muß, wenn die Proteinausnutzung aus Lebensmitteln be-

stimmt werden soll. Spätere deutsche und internationale Autoren berücksichtigen diese Erkenntnis meist bei ihrem Versuchsaufbau und konnten sie in ihren eigenen Experimenten bestätigen (STRASBURGER 1927, HEUPKE 1932, HEUPKE 1935, BORGSTRÖM 1941, HEUPKE 1943, BOOTH/MORAN 1946, McCANCE et al. 1947, CHICK et al. 1947, McCANCE/WALSHAM 1948, WALKER A.R.P. 1975).

BIRCHER-BENNER führte seit ca. der Jahrhundertwende Rohkostkuren mit erstaunlichen therapeutischen Erfolgen durch, deren Wirkung oft dauerhaft anhielt, wenn weiterhin eine Ernährung zugeführt wurde, die täglich einen Anteil an Rohkost enthielt (BIRCHER-BENNER 1935). Diese therapeutischen Erfolge BIRCHER-BENNERS waren im Lauf der Jahre auch allgemein bekannt worden; und so ist es nicht verwunderlich, daß Fragen nach der Zweckmäßigkeit von Rohkost von einer populären Gesundheitsbewegung der zwanziger und dreißiger Jahre in Deutschland aufgegriffen wurde. Dieser Gesundheitsbewegung gelang es auch, das wissenschaftliche Interesse an Rohkostfragen wieder zu wecken, insbesondere auch an der Frage der Verdaubarkeit der Nährstoffe aus intakten Pflanzenzellen.

Unter der Leitung von STRASBURGER gelang es damals MARX, STRAUSS und HEUPKE in sehr umfangreichen und sorgfältigen in vitro-Versuchen, die Verdaubarkeit von Stärke, Protein und Fett aus unzerstörten Pflanzenzellen nachzuweisen. Dem schlossen sich noch Ausnutzungsversuche an Gesunden an, mit ebenfalls positivem Ergebnis (HEUPKE 1927a u. 1927b, MARX 1927, STRASBURGER 1927, STRAUSS 1927, STRASBURGER 1929, HEUPKE 1932, HEUPKE/THILL 1932, HEUPKE 1935). In den dreißiger

Jahren und später folgten zahlreiche Selbstversuche mit Rohkost, in denen mittels Bestimmung der N-Bilanz und Parametern wie der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und einer Reihe anderer auf breiter Basis nachgewiesen wurde, daß es sich bei den Ergebnissen von HEUPKE, STRAUSS und MARX nicht um wissenschaftliche Artefakte handelte (EIMER/VOIGT 1930, EIMER 1931, EIMER/PAUL 1932, HABS 1932, BARTH 1935, KALLE 1937, KOLLATH et al. 1939 u. 1942, KUNZ 1948, KURATSUNE 1951).

Das Thema wurde jedoch weiterhin intensiv diskutiert (MAURIZIO 1926, FRIEDBERGER 1929, SCHEUNERT 1929, MANGOLD 1935, MOHS 1937). Die Hauptmeinung in Deutschland war eher kontra als pro. In Schweden befaßte sich BORGSTRÖM 1941 noch einmal sehr ausführlich mit dem Problem der Verdaubarkeit der Inhaltsstoffe aus intakten Pflanzenzellen. Er führte seine Untersuchungen mit Weizenkleie durch und erbrachte in vitro und in vivo eine klare Bestätigung der Arbeiten von HEUPKE, MARX und STRAUSS. In den vierziger Jahren finden sich in England noch einige Arbeiten, die aufgrund ihrer Ergebnisse in N-Ausnutzungsversuchen die offenbare Durchlässigkeit der mechanisch unzerstörten Zellmembran für menschliche Verdauungsenzyme konstatieren (MACRAE et al. 1942, BOOTH/MORAN 1946, CHICK et al. 1947). HUTCHINSON/MARTIN 1970 und WALKER A.R.P. 1975 gelangen in neuerer Zeit zu derselben Schlußfolgerung. Trotz intensiver Literaturrecherche in verschiedenen internationalen Computerbibliotheken unter verschiedensten Stichworten konnten in der wissenschaftlichen Literatur der letzten

dreißig Jahre nur diese zwei Arbeiten zum Thema gefunden werden. In Lehrbüchern der Physiologie und Biochemie der Verdauung wird dieses Problem überhaupt nicht erwähnt (GAUER/KRAMER/JUNG 1972, WALDECK 1977, DAVENPORT 1979, LANG 1979).

Der Grund dafür könnte darin liegen, daß die Beweislast doch groß genug ist, um das Problem wie beschrieben als geklärt betrachten zu können. Zumal die Realität langdauernder Rohkostbehandlungen seit Jahrzehnten den empirischen Nachweis erbracht hat.

Außerdem setzte sich zu Beginn der sechziger Jahre die Forschung mit Einzelstoffen und Reinstoffen immer mehr durch. Damit entfällt zwangsläufig die Fragestellung, ob Verdauungsenzyme eine Zellmembran passieren können und so die Inhaltsstoffe intakter Zellen der menschlichen Verdauung zugänglich sind.

2.1.2. Darstellung ausgewählter Quellen

Von den Ernährungsphysiologen weitgehend unbemerkt hatten sich auch die Botaniker mit dem Problem beschäftigt. BIEDERMANN wies 1919 gleich für eine Reihe verschiedenster Blattpflanzen wie junge Bohnenschoten, Spinatblätter, Gräser etc. nach, daß deren Stärkeeinschlüsse durch die intakte Zellmembran hindurch durch ein Zusammenwirken von Speichel und Trypsin herausgelöst werden können. Oft war das Ergebnis der

Stärkeverdauung erst dann gut, wenn die Lipide aus den intakten Pflanzenzellen zuvor mit Äther oder Alkohol extrahiert wurden.

Als MARX, STRAUSS und HEUPKE unter der Leitung STRASBURGERS das Problem der Verdauung aus intakten Pflanzenzellen wieder aufgriffen, konnten sie sich bei ihren Versuchsanordnungen bereits die methodischen Erfahrungen BIEDERMANNs zunutze machen.

MARX 1927 und STRAUSS 1927 zeigten, daß die lipid- und proteinhaltigen Protoplasmabestandteile die Amylaseaktivität behindern, bzw. stellten umgekehrt fest, daß für eine gute Stärkeverdauung ein Zusammenwirken proteolytischer und lipolytischer Enzyme mit Amylase erforderlich ist, 'sozusagen um den Weg zu bahnen' (MARX 1927, S. 192, STRASBURGER 1927, S. 7). Die günstigsten Ergebnisse fanden sich bei Einwirkung von Speichel, Magen- und Darmsaft (MARX 1927, STRAUSS 1927), was auch den physiologischen Bedingungen am ehesten entspricht. Mit diesen bereits gründlichen Kenntnissen über die besten Vorbedingungen erfolgten zahlreiche Versuche, deren Schwerpunkt deutlich auf der Proteinherauslösung lag, doch wurden auch die Stärke- und Fettherauslösung untersucht (HEUPKE 1927a u. 1927b, MARX 1927, HEUPKE 1932 u. 1935). Es erfolgten folgende Versuchsarten:

- Reine in vitro Versuche:

Hierbei wurden kleingeschnittene Stückchen verschiedenster Gemüse bei 37 Grad Celsius sieben bis zehn Stunden lang jeweils Wasser, Salzsäure, Na-Bicarbonat, Salzsäure + Pepsin oder Na-Bicarbonat + Trypsin ausgesetzt oder auch Speichel

oder Duodenalsaft. Anschließend wurde der Stickstoffgehalt der verdauten Gemüsestückchen nach der Kjeldal-Methode bestimmt. Die Stärke- und Fettbestimmung erfolgte mikroskopisch nach Anfärbung oder chemisch.

- Kombinierte in vivo - in vitro Untersuchungen:

Dabei erhielten Versuchspersonen bestimmte Gemüsestückchen zu essen. Diese wurden nach Magen- Darmpassage (auch Patienten mit Darmfistel) aus den Faeces isoliert und mikroskopisch oder chemisch auf ihren Restgehalt an Stärke oder Stickstoff untersucht.

-Ausnutzungsversuche in vivo:

Meist wurden gesunde Versuchspersonen einer Rohkostperiode unterzogen (die Zusammensetzung der Nahrung folgte den Richtlinien Bircher-Benners). Bei der Stickstoffbestimmung in den Faeces wurde meist der Anteil des endogenen N berücksichtigt. In späteren Versuchen anderer Autoren (Quellen siehe unten) wurden auch Parameter wie körperliche und geistige Leistungsfähigkeit zusätzlich berücksichtigt.

In den in vitro Untersuchungen HEUPKES mit unter anderem Möhren, Feldsalat, Blumenkohl, Rot-, Weißkohl, Bananen, Weizen-, Roggenkleie und trockenen grob pulverisierten Erbsen ergab die Stickstoffbestimmung, daß mindestens 75% N aus den rohen intakten Pflanzenzellen herausgelöst werden konnte (HEUPKE 1927a, 1932 u. 1943). Vergleichbare Werte ($\frac{2}{3}$ - $\frac{3}{4}$) fanden sich bei Versuchen mit gekochten Pflanzenzellen (HEUPKE 1927b). Die Ergebnisse mit rohen und gekochten Kartoffelstückchen (STRASBURGER 1927, STRAUSS 1927) bestätigten in

vitro die Erfahrung, daß rohe Kartoffelstärke nur schlecht verdaut werden kann. Die rohe Stärke aus Bananen, Erdnüssen und Haferflocken wurde durch Speichel und Duodenalsaft ebenso gut herausgelöst wie gekochte; der Vorgang verlief jedoch langsamer als bei gekochten Zellen (HEUPKE 1932). Aus nur grob gekauten Haselnußstückchen wurden auf dem Weg durch den menschlichen Verdauungstrakt immerhin 80% des Fettes herausgelöst (HEUPKE 1932).

Die in vitro Untersuchungen ergaben auch, daß ein bestimmter Anteil z. B. der N-Substanzen bereits durch verdünnte Salzsäure oder Na-Bicarbonat herauszulösen war (je nach Gemüse unterschiedlich). Ein erheblich größerer Anteil wurde jedoch durch Enzymlösungen aus den intakten Zellen herausgelöst. Damit war der Nachweis erbracht, daß menschliche Verdauungsenzyme die intakte Zellmembran roher Pflanzenzellen zu durchdringen vermögen.

Die in vivo Experimente zum Teil auch an Patienten mit Darmfistel, bestätigten die in vitro Ergebnisse.

In den folgenden Jahren führten eine Reihe von Autoren Ausnutzungsversuche und Stickstoffbilanzbestimmungen beim Menschen unter Rohkost durch. In diese Untersuchungen wurden auch Parameter wie körperliche und geistige Leistungsfähigkeit und andere aufgenommen. Ihre Ergebnisse, die durchweg gute Ausnutzung und günstige Stickstoffbilanzen unter Rohkost ergaben, sicherten die älteren Arbeiten von HEUPKE, MARX, STRAUSS und STRASBURGER ab (EIMER/PAUL 1932, HABS 1932, HEUPKE/THILL 1932, BARTH 1935, KALLE 1937, HEUPKE 1943).

BORGSTRÖM führte 1941 sehr umfangreiche und sorgfältige Nachprüfungen zu diesem Fragekomplex anhand von Weizenkleie durch. Bei seinen in vitro Versuchen wurde sowohl unbehandelte als auch eine Stunde lang auf 97 Grad Celsius oder 170 Grad Celsius erhitzte Weizenkleie jeweils in saure wäßrige Lösung (pH-Wert wie im Magen), unverdünntes Na-Bicarbonat und Pepsin + Duodenalsaft gelegt und anschließend die N-Herauslösung aus den Zellen bestimmt. Ebenso wie bei HEUPKE (1927a u. 1927b) war die N-Herauslösung in Pepsin und Duodenalsaft deutlich größer als in verdünnter Salzsäure, also auch hier eine deutliche Enzymwirkung. Zwischen unerhitzter und auf 97 Grad Celsius erhitzter Weizenkleie bestanden bei der N-Herauslösung keine Unterschiede (mindestens 70% - 88%). Lediglich die auf 170 Grad Celsius eine Stunde lang (Brotbacken) erhitzte Kleie wurde deutlich schlechter (um 20%) verdaut. BORGSTRÖM schreibt: "Man findet die beste Verdauung im alkalischen Milieu und eine bedeutende Steigerung bei Zusatz von Enzymen. Letzteres zeigt, daß die Enzyme die Wandungen der Kleiezellen zu durchdringen vermögen" und die darin enthaltenen Nährstoffe genutzt werden können (BORGSTRÖM 1941, S. 111). In den Tierversuchen wuchsen die Tiere, deren Futter 35% unbehandelte Weizenkleie enthielt, ebenso gut wie bei Versuchskost ohne Kleizusatz. "Man erhielt große Tiere von ausgezeichnete Kondition" (ebenda S. 113). Wurde die der Kost beigemischte Weizenkleie erhitzt, oder die ganze Kost gebacken, verschlechterte sich das Wachstum der Tiere sogar. Damit bestätigten die Tierversuche seine in vitro Ergebnisse. (Interessant hier: das reichliche Vorhandensein von B-Vitami-

nen förderte die Proteinausnutzung.)

In den Arbeiten von MACRAE et al. 1942, CHICK et al. 1947 und HUTCHINSON/MARTIN 1970 interessierte die Frage, ob feinstes Vermahlen, das extra so entwickelt worden war, daß ein Großteil der Kleie-Aleuronzellen mechanisch eröffnet wurden, für die N-Ausnutzung vorteilhafter ist als auf übliche Weise vermahlene Weizenkleie, die reichlich uneröffnete Zellen enthält. Dabei ergaben weder die Wachstumsraten im Tierversuch (HUTCHINSON/MARTIN 1970) noch die Bestimmungen auf Verdaubarkeit an gesunden Versuchspersonen (MACRAE et al. 1942) noch die in vitro Verdauung (CHICK et al. 1947) nennenswerte Unterschiede. D. h. auch hier stellten die Zellmembranen offenbar kein Hindernis für die Verdaubarkeit der Inhaltsstoffe der Zellen dar.

BOOTH und MORAN (1946) führten mit Weizen- und Roggenkleie in vitro Verdauungsversuche durch. Um den physiologischen Gegebenheiten möglichst nahe zu kommen, wurden die Proben hintereinander einer speichelähnlichen, einer magensaftähnlichen und schließlich einer darmsaftähnlichen Lösung ausgesetzt. Der N-Gehalt wurde anschließend mit der Kjeldal-Methode bestimmt. Zwischen unerhitzten und erhitzten Kleieproben bestanden keine deutlichen Unterschiede. Man fand eine geringe Überlegenheit der unerhitzten Kleieproben. "Die mikroskopische Prüfung der Kleieproben nach der kompletten in vitro Verdauung zeigten, daß der Inhalt der Aleuronzellen beinahe vollständig verschwunden war" (BOOTH/MORAN 1946, S. 120, eigene Übersetzung).

WALKER A.R.P. (1975) untersuchte bei schwarzen Schulkindern in Südafrika die Auswirkungen einer sehr ballaststoffreichen Kost auf die Nährstoffresorption. Unter anderem erfolgte auch die Zugabe von rohem Maismehl, es wurde nur äußerst selten unverdaute Stärke im Stuhl in Spuren wiedergefunden.

Bereits in den ersten Arbeiten war HEUPKE (1927a u. 1927b) und STRASBURGER (1927) aufgefallen, daß Kochen nicht wie allgemein angenommen alle Zellmembranen zum Platzen bringt. Die Zellmembranen waren aufgequollen, hatten ihre Festigkeit verloren, die Zellverbindungen waren gelockert, aber selbst in Kartoffelbrei lagen noch reichlich uneröffnete Zellen vor. Die Autoren folgerten, daß das Lösen des Zellverbandes und Aufbrechen eines Teils der Zellen im wesentlichen ein mechanischer Vorgang ist, der durch Reiben, Schneiden und Kauen stattfindet.

Weitere Versuche mit unzerkauften Haselnüssen und Kartoffelstückchen (HEUPKE 1927a u. 1927b, STRASBURGER 1929, HEUPKE 1932) zeigten, daß selbst im erhaltenen Zellverband mit dichten Zelllagen aufeinander der größte Teil des Fetts bzw. der Stärke herausgelöst worden war, aus den inneren Zelllagen großer Stückchen natürlich weniger als aus den der kleineren. Dies spricht einerseits für die enorme Leistungsfähigkeit der menschlichen Verdauungsmechanismen, andererseits für die Bedeutung, die gründliches Kauen für eine vollständige Nährstoffherauslösung besitzt.

2.1.3. Ergebnisse aus heutiger Sicht

Die oben ausführlich dargestellten Experimente zeigen nicht nur, daß menschliche Verdauungsenzyme die intakte Zellmembran zu durchdringen vermögen, sondern auch, daß die durch Hitze- einfluß bewirkte Veränderung der Zellmembran keine weitere Verbesserung der Nährstoffherauslösung aus der Zelle bedeuten muß.

Die heutige Membranphysiologie vermochte Struktur und Funktionen von Zellmembranen im wesentlichen aufzudecken. Seither ist klar, daß eine Membran im ständigen Umbau begriffen, in Struktur und Funktion veränderlich ist. Selbstverständlich stellt eine Zellmembran eine Barriere dar, das ist eine ihrer Funktionen, aber eben keine undurchdringliche. Das Permeabilitätsverhalten von Zellmembranen ist veränderlich je nach Medium, ob in wäßriger, saurer oder alkalischer Lösung, richtet sich nach Konzentrationsgradienten etc. (näheres siehe in Lehrbüchern der Physiologie, z. B. GANONG 1979).

Durch diese neueren Erkenntnisse ist die alte Vorstellung einer 'undurchdringlichen Zellwand' überholt. Somit ist auch die Vorstellung nicht mehr nötig, daß die hitzebedingte Eröffnung der 'Zellwände' Voraussetzung zur befriedigenden Herauslösung der Nährstoffe ist.

Außerdem ist mittlerweile bekannt, daß die physikochemische Struktur, in der die einzelnen Nährstoffe in der Zelle vorliegen, entscheidend für die Angreifbarkeit durch menschliche Verdauungsenzyme ist. Diese physikochemische Struktur z. B.

der Stärke ist jedoch, wie in vielen Experimenten immer wieder nachgewiesen, von Pflanze zu Pflanze unterschiedlich; womit zu erklären ist, daß zwar die meisten pflanzlichen Lebensmittel zum Rohverzehr geeignet sind, bestimmte wie die Kartoffel jedoch nicht.

Manche pflanzlichen Lebensmittel sind für den Rohverzehr ungeeignet, da sie bestimmte verdauungshemmende Inhaltsstoffe (wie Proteaseinhibitoren, Tannine u. a.) in einer Menge enthalten, die ausreichend ist, um die Ausnutzung des Lebensmittels herabzusetzen. Kochen mildert diese Wirkungen meist ab. Das bestuntersuchte Beispiel dafür ist die Sojabohne (Übersicht bei NEWBERNE 1980). Entscheidend für die Verträglichkeit ist nicht so sehr, ob ein Proteaseinhibitor oder ein anderer Stoff in dem Lebensmittel überhaupt vorhanden ist, sondern ob er in derart reichlicher Menge vorkommt, um die verstärkte Ausschüttung von endogenen Verdauungsenzymen über treffen zu können (EDELSTEIN/GUGGENHEIM 1970, FLEMING/VOSE 1979, GRIFFITHS 1979). So ist die Menge an Trypsininhibitor im rohen Eiklar für dessen Verdaulichkeit (97%) praktisch bedeutungslos (SNOOK 1973, S. 134) und auch die meisten Stärkearten aus Leguminosen sind roh fast 100% verdaulich (FLEMING/VOSE 1979). (Ausnahme Vicia faba u. a.; siehe genauer bei NEWBERNE 1980).

Mit dem Wissen der modernen Membranphysiologie und den Erkenntnissen der Physikochemie ist heute ein Denkmodell vorhanden, innerhalb dessen sich die damals teils unverständlichen Ergebnisse, wonach eine weitestgehende Herauslösung

der Nährstoffe durch die menschlichen Verdauungsmechanismen aus rohen intakten Pflanzenzellen möglich ist, schlüssig erklären lassen.

Damit dürfte sich eine aufwendige experimentelle Nacharbeit erübrigen.

2.2 Eigenenzyme in rohen Lebensmitteln und ihre Bedeutung in der Ernährung

Das gute Abschneiden der Rohkost in den oben ausgeführten Verdauungsversuchen ist auch mit der Tatsache in Zusammenhang gebracht worden, daß Lebensmittel reichlich Enzyme jeder Art besitzen, die bei Zellzerkleinerung aktiviert werden und unter anderem eine Art 'Selbstverdauung' in der Pflanzenzelle einleiten.

Enzyme in Lebensmitteln wurden erstmals von SCHEUNERT und GRIMMER 1906 nachgewiesen. ZIEGELROTH (1928) fand in Rohkost reichlich Katalasen und Peroxidasen, ebenso BOAS (1930). Inzwischen sind aus vielen Lebensmitteln Enzyme nachgewiesen, z. B. Proteasen aus Früchten wie Ananas und Papaya (SNOOK 1973), Oxidasen aus Milch (KIERMEIER/PETZ 1967a, 1967b u. 1967c, THADLECOVA/HANUS 1973), verschiedene Amylasen aus Gerste (MCGREGOR et al. 1979), um nur einige zu nennen. SCHEUNERT (1906), BOAS (1930), KIERMEIER (1967a u. 1967c) aber auch ZIKAKIS (et al. 1977) konnten zeigen, daß die von ihnen untersuchten Lebensmittelenzyme nicht wie erwartet vollstän-

dig denaturiert werden, wenn sie in saures Milieu gelangen. Bei Realkalisierung der Umgebung gewannen sie einen bestimmten Prozentsatz (30% - 67%) ihrer Aktivität zurück. ZIKAKIS und Mitarbeiter (1977) konnten auch im Tierversuch belegen, daß ein nicht unbeträchtlicher Teil der Xanthinoxidase der Kuhmilch der Inaktivierung durch den Magensaft entgeht und intakt in den Dünndarm gelangt. Manche Autoren sprechen daher auch von einer vorübergehenden Inaktivierung. Dennoch ist die Bedeutung dieser Lebensmittelenzyme bezüglich der 'Selbstverdauung' der Rohkost nur schwer einschätzbar, da gezielte Experimente hierfür fehlen und individuelle Unterschiede und vor allem aber die große Anpassungsfähigkeit menschlicher Verdauungsmechanismen die Beurteilung erschweren.

Es lassen sich demnach folgende Möglichkeiten (oder auch deren Kombination) für die Bedeutung der Eigenenzyme von Lebensmitteln diskutieren:

- Ein Einfluß der Eigenenzyme der Rohkost tritt erst beim Kranken zu Tage.

SKUYA (1979) verabreichte Patienten mit chronischen Darmkrankheiten, bei denen meist der gesamte Magen- Darmtrakt inklusive des Pankreas funktionsgestört war, eine bilanzierte (Misch)Kost, die regelmäßig rohes Gemüse und Obst zu Beginn der Mahlzeiten enthielt. Diese Kostform wurde gut vertragen und die häufigen Dickdarmirritationen verschwanden.

- KOLLATH (et al. 1942) sieht eine wichtige Funktion der betreffenden Katalasen und Oxidasen darin, daß sie mitver-

schluckten Sauerstoff binden und so zur Aufrechterhaltung eines überwiegend anaeroben Milieus, d. h. stark negativen Redoxpotentials im Darm beitragen (näheres im Kapitel Darmflora) und leicht oxidable Verbindungen wie Vitamin C vor der Oxidation schützen können.

Tatsächlich kann der Zusatz von rohem Weißkraut zum Futter von Meerschweinchen das Redoxpotential im Darm deutlich senken (KNEHANS 1980). Doch bleibt dahingestellt, ob es sich eher um O_2 -adsorbierende Ballaststoffwirkungen oder O_2 -bindende Enzymwirkungen handelt.

- Lebensmittelenzyme spielen eine wichtige Rolle bei der Bildung biologisch aktiver Inhaltsstoffe. Dies wird in einem eigenen Abschnitt (Kapitel 3.1.2) beschrieben.

2.3 Die Aufnahme nativer Proteine aus dem Verdauungstrakt

2.3.1. Aspekte der Magenphysiologie

Bei näherer Betrachtung der Physiologie der Magenverdauung ergibt sich, daß das Passieren geringer Mengen nativen Proteins möglich ist (BRÜCK 1980). Die niedrigen pH-Werte des Magensaftes, die eine Säuredenaturierung des Proteins hervorrufen und die Aktivität der verschiedenen Pepsine sichern, bleiben während und nach Nahrungsaufnahme keineswegs konstant. Die ersten Bissen einer Mahlzeit treffen auf völlig andere Bedingungen, als die mittleren und letzten Bissen. So findet durch den neutralen Speisebrei eine pH-Anhebung auf

Werte von 6 - 6,5 statt. Die Durchmischung des Speisebreis mit Magensaft geht aufgrund der Magenperistaltik erstens langsam und zweitens von außen nach innen vor sich. "Die flache Peristaltik zu Beginn der Verdauung ist auch nicht in der Lage den Mageninhalt gründlich zu durchmischen. Eine Stunde nach Nahrungsaufnahme ist in der Mitte des Magens noch kein Magensaft nachweisbar. Die Schichtung des Nahrungsbreis" (durch Röntgenkontrastmittel abwechselnd mit Nahrung ohne Kontrastmittel) "bleibt erkennbar" (REICHEL/BLEICHERT 1980 S. 22). Dieselben Befunde erheben DAVENPORT (1971) und GAUER/KRAMER/JUNG (1972).

Das bedeutet z. B., daß die Stärkeverdauung durch die alpha-Amylase des Speichels mit ihrem pH-Optimum von 6,5 - 7 "jedoch in der Hauptsache im Mageninneren durchgeführt wird" (ebenda S. 135).

Erst nach 1,5 - 2 Stunden findet sich im Inneren des Speisebreis ein pH-Wert unter 5 (WALDECK 1977). Wie lange es dauert, bis eine deutliche pH-Erniedrigung nach Mischung des Chymus mit Magensaft eintritt, hängt auch von der Pufferkapazität des jeweiligen Speisebreis ab (MAIWALD 1973, SNOOK 1973). Erst wenn diese Pufferkapazität abgesättigt ist, ergibt sich eine deutliche Erniedrigung des Magen-pH (REICHEL/BLEICHERT 1980, S. 36).

Die Pepsinverdauung kann jedoch erst beginnen, wenn der pH-Wert sich 4 und niedriger nähert (SNOOK 1973). Die unterschiedlichen Pepsinfraktionen haben ein pH-Optimum von 3,5 bzw. ca. 2, d. h. sie können im oberen Teil des Magens nur in den Randschichten, erst im Bereich des Antrums auch im Inne-

ren des Chymus wirksam werden; denn erst die mit rückwärtigen Propulsionen einhergehenden Peristaltikwellen über dem Antrum bedingen eine gründliche Durchmischung und Ansäuerung. Die verbleibende Zeit zur enzymatischen Proteolyse im Antrum ist daher recht unterschiedlich. Denn der "zeitliche Verlauf der Magenentleerung" ins Duodenum, "erfolgt nach gemischter Kost weitgehend exponentiell, d. h. die Magenentleerung ist unmittelbar nach der Mahlzeit am größten und wird im weiteren Zeitverlauf zunehmend geringer" (WALDECK 1977, S.587).

2.3.2. Passage nativen Proteins durch den Magen in den Darm und deren mögliche Auswirkung

Das in Kapitel 2.3.1. beschriebene Bild der Magenphysiologie vor Augen ist es nicht erstaunlich, daß eine Reihe von Autoren quasi nebenbei - die Arbeiten dienten meist anderen Zielen - die Passage nativer Proteine durch den Magen ins Duodenum zeigen konnten. (Orale Persorptionsliteratur bzgl. Proteinen: BERNSTEIN 1968, WALKER et al. 1972a, ANDRE et al. 1974, SEIFERT 1976, ZIKAKIS et al. 1977). Auch KONRAD LANG (1979) räumt ein, daß nicht die gesamte in den Magen gelangte Proteinmenge dort denaturiert wird, sondern Proteine in kleiner Menge den Magen in nativen Zustand verlassen können. Damit sind biologisch aktive Proteine bereits bis ins Duodenum gelangt und können bevor sie der Proteolyse durch menschliche Verdauung anheimfallen, ihre jeweilige Funktion noch

eine Weile ausüben. Dies könnte bedeuten:

- Eine weitere 'Selbstverdauung' der zugeführten Lebensmittel (dadurch eine gewisse Entlastung der Verdauungsarbeit).
- O_2 -Bindung durch Katalasen, dies könnte eine höhere Anaerobiose im Darm zur Folge haben, aber auch einen Oxidationsschutz für oxidable Verbindungen wie Vitamin C.

Insgesamt eröffnet sich ein weites Feld für Interpretationen und Möglichkeiten, die erst noch geprüft werden müßten.

Ein gewisser Teil dieser nativen Proteine kann aber, wie die folgenden Arbeiten zeigen werden, der Proteolyse und der üblichen Resorption entgehen und gelangt durch bestimmte Mechanismen unverändert durch die Darmwand hindurch in Lymphe und Blut. In der Literatur finden sich dafür Begriffe wie: Persorption, Resorption von Makromolekülen und macromolecular absorption. Diese Begriffe überschneiden sich stark, sind jedoch nicht völlig synonym. Es werden die Eigenheiten der jeweils untersuchten Substanzklassen betont, denn dieses Phänomen bezieht sich keineswegs nur auf Proteine. Nachgewiesen wurde die Persorption für Fette (HAUBOLD et al. 1960a, 1960b, 1966a, 1966b u. 1967, LOEW 1976), Proteine (SUSSMANN et al. 1928, WILSON/WALZER 1935, BERNSTEIN 1968, WARSHAW et al. 1971, WALKER et al. 1972a, 1972b, 1973, 1974a u. 1974b, ANDRE et al. 1974, SEIFERT 1976), für Stärkekörner und Quellstoffe (VOLKHEIMER 1968, 1972, PAHLKE 1974 u. 1975), für Bakterien, Knochensplitter und sogar Plastikkügelchen (SANDERS 1961, SCHLEWINSKI et al. 1971, VOLKHEIMER 1972). Gemeinsam ist allen diesen Begriffen und Vorgängen der Durchtritt unverdau-

ter und damit auch unveränderter Partikel und Makromoleküle durch die Darmwand auf anderem Wege als dem der bekannten Resorptionsmechanismen. In Frage kommen dabei der parazelluläre Durchtritt und Pinocytose mit nachfolgender Exocytose des unveränderten Moleküls in den parazellulären Raum.

Die Haupteintrittspforte insbesondere für Partikel über 70 μ sind jedoch offene Zottenspitzen. Infolge der raschen Erneuerung des Darmepithels (1,5 - 3 Tage) sind kurzzeitig offene Zottenspitzen in der Desquamationsphase ein im Darm übliches Vorkommnis.

Hier sollen zusammenfassend einige Arbeiten dargestellt werden, die sich mit der makromolekularen Resorption von Proteinen befassen. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Serumglobuline, aber auch um Lebensmittelproteine, wie Meerrettichperoxidase, Ei- und Fischproteine. Durch die neueren Arbeiten SEIFERTS (1976, mit umfassender Literaturdiskussion) gewinnen ältere Arbeiten über die Resorption intakter Fisch- und Eiroteine wieder an Bedeutung (BRUNNER/WALZER 1928, SUSSMANN et al. 1928, WILSON/WALZER 1935).

WALKER et al. (1972b) und ANDRE et al. (1974) konnten zeigen, daß mit dem Trinkwasser oral zugeführtes Rinderserumalbumin oder Meerrettichperoxidase die Darmwand von Ratten intakt zu durchdringen vermag. Dabei ergab sich, daß die Resorption der Makromoleküle während der Zufuhr von einigen Tagen oder Wochen deutlich abnahm. WARSHAW et al. (1971) wiesen nach enteraler Applikation von Meerrettichperoxidase deren Transport bis in mesenteriale Lymphknoten und ins Pfortaderblut nach.

Die ausführlichsten und umfassendsten Experimente zur Resorption intakter Proteine führte SEIFERT 1976 durch. In zahlreichen Versuchen mit Ratten und Hunden konnte er die Passage von ganzen, intakten Kaninchen- und Pferdeglobulinen durch die Darmwand in Lymphe und Blut zeigen. Die Intaktheit der großmolekularen Proteine wurde u. a. durch spezifische Antisera und radiochromatographisch geprüft. Die Frage, ob diese intakten Proteinmoleküle in Lymphe und Blut nach der Darmpassage auch ihre biologische Wirksamkeit noch entfalten können, wurde durch Verwendung von Antilymphozytenglobulinen beantwortet. Nach oraler Zufuhr des jeweiligen Antilymphozytenglobulins reagierten sowohl die Ratten, wie auch die Hunde, aber auch freiwillige Versuchspersonen mit einer deutlichen Lymphopenie im peripheren Blut. Im Rattenversuch wurde die biologische Aktivität des Antilymphozytenglobulins nach Darmpassage auch an der verlängerten Überlebenszeit von allogenen Hauttransplantaten nachgewiesen.

Von besonderem Interesse sind die Untersuchungen zur Antikörperbildung gegen die resorbierten Fremdproteine. So war die Bildung freizirkulierender Antikörper auf die enterale Resorption von Pferdeglubolin bei Ratten wie auch bei Hunden wesentlich niedriger als nach parentaler Zufuhr dieses Globulins. Im Rattenversuch ließ sich nach enteraler Passage des Pferdeglobulins sogar eine weitgehende immunologische Reaktionslosigkeit erzeugen (SEIFERT 1976, S. 63). SEIFERT spricht daher auch von einer "Toleranzinduktion durch orale Applikation" (SEIFERT 1976, S. 40) von Pferdeglobulin.

Die hier beschriebenen physiologischen Bedingungen in Magen

und Darm zeigen, daß kleine Mengen oral aufgenommener Proteine intakt und biologisch aktiv bis in Blut und Lymphe gelangen. Diese Situation ist jedoch von Medizin und Ernährungswissenschaft in ihren Konsequenzen für Ernährung und Gesunderhaltung bisher praktisch nicht berücksichtigt worden. Ihre Bedeutung ist keineswegs klar, obwohl die biologische Funktion der großmolekularen und korpuskulären Resorption bekannt ist. Als entwicklungsgeschichtlich erster und ältester Mechanismus mußte sie, wie heute noch bei Beuteltierjungem, der Ernährung dienen. Durch den entwicklungsgeschichtlichen Erwerb der enzymatischen Verdauung wurde dieser Mechanismus für die 'Versorgung' mit Nährstoffen für Säugetier und Mensch jedoch quantitativ unbedeutend (HAUBOLD 1968, LOEW 1976). SEIFERT weist darauf hin, daß die im Vergleich zum jungen niedrigeren Persorptionsraten des älteren Organismus weniger auf den Verlust dieser Fähigkeit, als auf deren Überlagerung durch die enzymatische Verdauung zurückzuführen sein könnte (SEIFERT 1976).

Es bleibt also die Frage offen, welche Funktion die großmolekulare oder korpuskuläre Resorption (Persorption) für den Menschen hat. Die angeführten Arbeiten zeigen jedoch folgende Wege auf: 1)

1) Aus der Persorption von PVC-Kügelchen (VOLKHEIMER 1972) und Latex-Partikeln (SANDERS 1961) ergeben sich auch toxiologische Probleme von Lebensmittelzusatzstoffen und -verpackungsmaterialien, die zwar nicht auf üblichem Weg

- Die Erzeugung einer gewissen Immuntoleranz auf oralem/enteralem Weg (SEIFERT 1976).
- Die verminderte Resorption eines Antigens als Reaktion der Darmwand auf dessen orale Zufuhr (WALKER et al. 1972a), d. h. die Darmwand braucht also einen ständigen unterschwelligen Stimulus, um gegenüber antigen wirksamen Substanzen 'dicht zu machen' (siehe dazu auch Abschnitt 4.1.3. und 4.3).

Damit entsteht ein neuer Gesichtspunkt für die Funktion, die Rohkost als Träger nativer Proteine und physiologischer Bakterien bei der Aufrechterhaltung einer effizienten Infektabwehr spielen könnte (siehe in diesem Zusammenhang auch 4.4).

Fortsetzung ¹⁾ vorige Seite:

resorbierbar sind, via Persorption aber doch in den Organismus gelangen und mangels Abbaumöglichkeiten eingelagert werden können. Dies ist gerade auch ein Langzeitproblem.

3. Einflüsse der Ernährung, insbesondere der Rohkost auf die Infekteresistenz - Auswahl möglicher Ansatzpunkte

3.1. Chemische Ansatzpunkte

Der Einfluß der Ernährung auf den menschlichen Körper und seine Funktionen wird traditionell zumeist von einem (bio)-chemischen Ansatz her untersucht. Das heißt für dieses Thema vom Gehalt der Nahrung an essentiellen (= lebens- und zufuhr-notwendigen) Inhaltsstoffen und deren Auswirkungen auf die Körperfunktionen.

Prinzipiell kommen alle essentiellen Inhaltsstoffe in Betracht. Es ist gut bekannt, daß sich die chronische Mangelzufuhr von fast allen essentiellen Inhaltsstoffen negativ auf die Infektabwehr auswirkt. Die Palette reicht von der echten Mangelerkrankung der Protein-Energie-Malnutrition (PEM) bis zur Fehlernährung mit einer gravierenden, gegebenenfalls aber auch nur subtilen Unterversorgung an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen. Die bestuntersuchten Stoffgruppen dürften die Vitamine sein. Selbst auf diesem Gebiet ist die Forschung noch nicht ausgeschöpft, wie die Neueinschätzung des Vitamin E zeigt. Ähnliches dürfte für Mineralstoffe und Spurenelemente gelten. Das Bild kompliziert sich durch Wechselwirkungen, Synergismen, Antagonismen von Vitaminen untereinander oder Vitaminen und Mineralstoffen etc. Außerdem muß nach den Arbeiten BERNASEKS (1964, 1970, 1971) damit gerechnet werden, daß noch nicht alle essentiellen Inhaltsstoffe bekannt sind. Von den vielen infrage kommenden Stoffen

sind im vorliegenden Abschnitt zwei Gruppen ausgewählt worden:

- Die Sulfhydrylgruppen
- und sonstige physiologisch aktive Inhaltsstoffe.

Beiden ist gemeinsam, daß sie organisch gebundenen Schwefel enthalten. Aufgrund ihrer Entstehungsweise, Labilität und Hitzeempfindlichkeit sind sie am reichlichsten in Rohkost enthalten.

3.1.1. Sulfhydrylgruppen

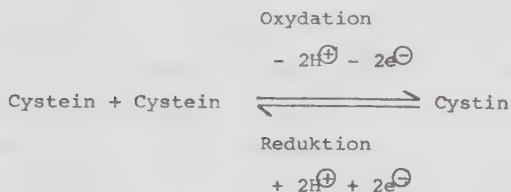
Im folgenden Abschnitt sollen die organischgebundenen Schwefel enthaltenden Proteine, Peptide und Aminosäuren in Besonderheit die Sulfhydryl(SH)gruppen zur Sprache kommen und deren wichtigste physiologische Auswirkungen kurz aufgezeigt werden. Da dies von Problematik und Bedeutung der SH-Gruppen eine eigene Arbeit wert wäre, versteht es sich von selbst, daß in dieser Arbeit nur die hierfür interessantesten Aspekte ausgewählt wurden und auf eine umfassende Diskussion verzichtet werden muß, zumal auf diesem Gebiet noch erhebliche Forschungslücken vorhanden sind (Übersichten und weiterführende Literatur: ZIEGLER 1960, RESKE 1971, JOCELYN 1972, FRIEDMANN 1973, HOFMANN 1977, HOFMANN 1978, KOLLATH 1978, EXCERPTA MEDICA 1980).

Im Rahmen dieser Arbeit interessieren Sulfhydryl(SH)- und

Disulfid(SS)gruppen, die miteinander in einem Redoxgleichgewicht stehen, vor allem deshalb, weil sie

- hitzeempfindlich sind,
- der Nachschub an organisch gebundenem Schwefel über die Nahrung erfolgt,
- weil sie physiologisch aktiv sind, unter anderem als Redoxsysteme.

Schema: Redoxsystem Cystein - Cystin



3.1.1.2. Verluste durch Erhitzen

Die Reaktionsfähigkeiten und Reaktionsmöglichkeiten und damit auch die physiologischen Eigenschaften der SH-Gruppen, sowohl in Lebensmitteln wie im Organismus, hängen stark von deren jeweiliger biochemischen Umgebung ab (siehe dazu ausführlicher in der weiterführenden Literatur bei: HARINGTON 1967, HEITMANN 1968, WALLENFELS 1970, RESKE 1971, HOFMANN 1978).

Die meisten Untersuchungen über SH-haltige Lebensmittel und deren Veränderung durch Erhitzen beziehen sich auf Fleisch- und Milchprodukte. Dabei ist Fleisch keineswegs eines der SH-

reichsten Lebensmittel. Aus Nahrungstabellen geht hervor, daß Bananen, Paranüsse, Haselnüsse, verschiedene Getreide wie Gerste, Mais, Weizen, aber auch Eier erheblich mehr Sulfhydrylgruppen enthalten als Fleisch oder Kuhmilchprodukte, ebenso Gemüsesorten der Brassicaceaeen wie Weißkohl und andere (wissenschaftl. Tabellen Geigy 1977).

Durch Hitzeeinwirkung laufen eine Vielzahl unterschiedlicher kaum überblickbarer Reaktionen ab, die sowohl vom betreffenden Lebensmittel, von der Lebensmittelkombination aber auch von der Erhitzungsart, ob feucht oder trocken und von der Erhitzungsdauer abhängig sind (BOGNAR 1971, HOFMANN 1977 u. 1978). So ist der Verlust bei feuchter Erhitzung - was den üblichen Küchenbedingungen entspricht - meist am größten (BOGNAR 1971, HOFMANN 1978).

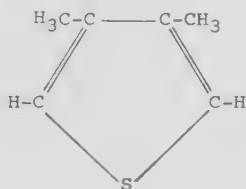
Die Oxidation der Sulfhydrylgruppe zum Disulfid durch Hitze ist nach Nahrungsaufnahme im Organismus wieder reversibel. Die energieverbrauchende Reduktion vom Disulfid zum Sulfhydryl ist nicht nur NADPH-abhängig, sondern es müssen pro Reaktion zwei leicht übertragbare Elektronen zur Verfügung stehen, die im wesentlichen aus anderen Redoxsystemen stammen (Siehe Abb. 1).

Der weitere Abbau des Disulfids durch Hitze zu Sulfonsäure ($R-SO_3H$) im Lebensmittel bedeutet jedoch einen echten Verlust für den Organismus, ebenso die Bildung von H_2S wie sie reichlich in den äußeren eher knusprigen Schichten z. B. eines Fleischstücks vorkommt (HOFMANN 1977 u. 1978).

Weiterhin entstehen unter Hitzeeinwirkung eine Fülle neuer

Verbindungen, die in ihrer Gesamtheit praktisch nicht überschaubar sind. Sie sind teils bekannt als Maillardreaktionsprodukte. Maillardreaktionsprodukte bilden sich aus reduzierenden Zuckern und Aminosäuren unter Hitzeeinwirkung. Beispielsweise entstehen in Kaffee und gebratener Zwiebel u.a. Thiophene.

Thiophen

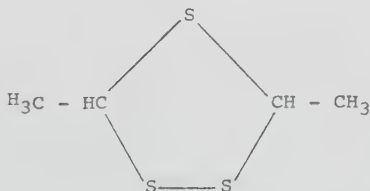


(ANGRICK 1980)

Hierbei wird eine SH-Verbindung verbraucht, die vermutlich aus dem Cystein stammt.

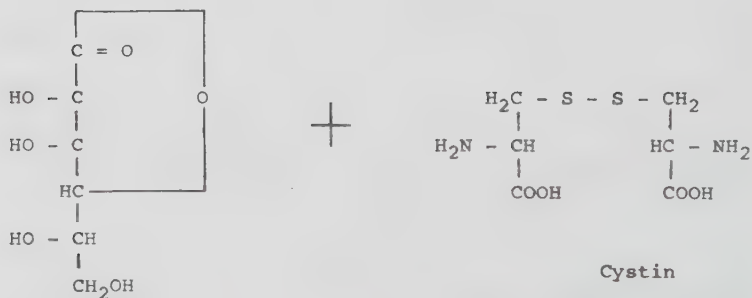
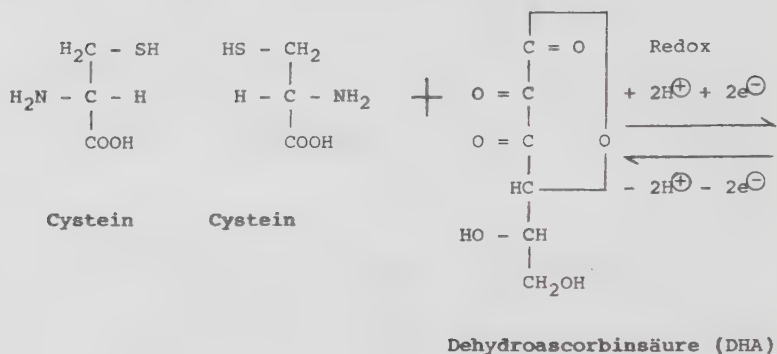
Beim Braten und Rösten kann sich unter anderem beispielsweise Thiolan bilden.

Thiolan



(ANGRICK 1980)

Abb. 1: Redoxreaktion am Beispiel Cystein/DHA



Ascorbinsäure

Es entsteht im wesentlichen aus H_2S -Molekülen, die wiederum aus dem hitzebedingten Cystein-Abbau stammen (HOFMANN 1977, ANGRICK 1980).

Sofern insgesamt ausreichend SH-Gruppen in der Nahrung vorhanden sind, sind solche Produkte als Aromastoffe durchaus erwünscht. Die sich neu bildenden Strukturen, insbesondere aber die Ringstrukturen sind in der zur Verfügung stehenden Zeit einer Magen- Darmpassage nicht wieder aufspaltbar, ebenso wenig Maillardreaktionsprodukte (BICKEL 1959, FORD 1973, MAURON 1975, SYNGE 1976). Die in die genannten Verbindungen fließenden Anteile der Sulfhydryl - Disulfid Redoxsysteme gehen durch Erhitzen also weitgehend verloren.

Neben dem Cystein finden sich vorwiegend in pflanzlichen Lebensmitteln noch andere flüchtige hitzeempfindliche Sulfhydrylgruppen, z. B. das Methylmerkaptan (CH_3SH) im Weißkohl. Solche Verbindungen sind zwar nur in Spuren vorhanden; man findet aber insbesondere in den Gemüsen der Brassicaceae und Liliaceae eine Fülle derartiger organischer Schwefelverbindungen, die teilweise physiologisch verwertbar sind (siehe hierzu Abschnitt über physiologisch aktive Inhaltsstoffe 3.1.2.), sodaß die Summe dieser Stoffe durchaus einen Beitrag zur Versorgung des Organismus mit schwefelhaltigen Verbindungen leisten könnte. Es sei angemerkt, daß diese vorwiegend als pflanzeeigene Aromastoffe bekannten Inhaltsstoffe wie auch die Maillardprodukte erhitzter Speisen, durch eine Anregung des Appetits der Speichelabsonderung und Magensaftsekretion zu einer Erleichterung der Verdauung führen können.

Diese Situation läßt sich auch als ein Mosaiksteinchen dafür verstehen, daß für den Gesunden eine Mischung aus unerhitzten und erhitzten Lebensmitteln wohl am günstigsten ist.

3.1.1.3. Physiologische Wirkungen von SH-Gruppen

Die ersten Hinweise auf die Regulations- und Schutzfunktion der SH-Gruppen wurde bereits in den zwanziger und dreißiger Jahren gewonnen. Es zeichnete sich damals bereits ab, daß SH-Gruppen als reversible Redoxsysteme eine wichtige Rolle für die Aktivierung unter anderem der körpereigenen Abwehr, aber auch für die Entgiftung von z. B. Schwermetallen spielen. Es gelang weiterhin, sich die bis dahin erarbeiteten Erkenntnisse bereits klinisch nutzbar zu machen. In den dreißiger Jahren war die Behandlung mit Glutathion-Zubereitungen bei schweren und schwersten Infektionskrankheiten bis zur Praxisreife vorangetrieben und bot somit in der vorantibiotischen Ära manchem schwer Erkrankten noch eine gute Überlebenschance. So z. B. bei schweren Verläufen von Diphtherie, Pneumonien, gelegentlich auch bei septischen Zuständen und Meningitis epidemica. Vorhersehbare Erfolge hatte die Glutathion-Behandlung bei leichteren infektiösen Darmkatarrhen (LOTZE 1936a, 1936b, LOTZE/THADDEA 1936, ECKSTEIN 1938). Sinnvollerweise werden schwere Infekte heute in erster Linie antibiotisch behandelt. Die damaligen Behandlungsergebnisse mit Glutathion weisen jedoch nachdrücklich auf die Bedeutung von SH-Gruppen

für die Leistungsfähigkeit der Infektabwehr hin. Neuere Ergebnisse aus der Physiologie bestätigen die Schutzfunktionen von SH-Gruppen vor Schädigungen.

3.1.1.3.1. Toxikologische Aspekte

Aus der Toxikologie weiß man inzwischen, daß SH-Gruppen sowohl die durch Schwermetalle und andere Stoffe verursachten Schädigungen deutlich mindern können, wie auch an der Entgiftung, d. h. also Bindung und Ausscheidung der betreffenden Substanzen direkt beteiligt sind (CLARKSON 1971, FRIEDMANN 1973, NEMOTO 1975). Es ist bekannt, daß Schwermetalle wie Blei oder Cadmium die Empfindlichkeit des tierischen Organismus auf bakterielle Endotoxine drastisch erhöhen, und zwar bis um das 100000-fache! (COOK et al. 1975). Weiterhin ließ sich im Tierversuch zeigen, daß eine derartige durch Bleibelastung hervorgerufene hohe Endotoxinempfindlichkeit durch Cysteingaben wieder drastisch reduziert wurde (BERTOK 1968). Ähnliches ergab sich bei experimenteller Hodenschädigung durch Cadmiumchlorid. Cysteingaben schützten Ratten weitgehend vor diesen Schädigungen (BORDAS et al. 1976). Sulfhydrylgruppen in Form des Glutathions und Cysteins verhindern im allgemeinen auch die Giftwirkungen von Mykotoxinen wie Patulin z. B. Leberschädigungen, Oedeme, Verminderungen der Leukozytenzahl, Beeinträchtigungen der Mitose, in dem sie mit Patulin ungiftige Reaktionsprodukte bilden (HOFMANN 1971).

Durch Aflatoxin herbeigeführte Leberkarzinome bildeten sich im Tierversuch durch Gaben von reduziertem Glutathion zurück. 81% der mit Glutathion-SH behandelten Tiere überlebte. Die spätere Autopsie ergab keine tumorösen Leberveränderungen mehr bei den mit GSH behandelten Tieren (NOVI 1981). Vergleichbar positiv wirken Cystein-Gaben bei Zufuhr letaler Dosen bestimmter Nitrosamine (MIZRAHI/EMMELOT 1962).

Im lebenden Organismus besteht eine Möglichkeit der direkten Entgiftung von Schwermetallen durch SH-Gruppen. Das an Protein-SH gebundene Schwermetall wird auf Cystein übertragen und in dieser Form ausgeschieden (HOFMANN 1981).

Dies gilt ebenso für Stoffe wie Patulin, Aflatoxin, aber auch für Benzpyren und Nitrosoverbindungen (HARINGTON 1967, HOFMANN 1971). Aus dem dargestellten Entgiftungs- und Ausscheidungsmechanismus ergibt sich aber auch, daß durch die steigende toxische Belastung und ihre unter Umständen folgenschwere Auswirkungen der Verbrauch des Organismus an Cystein und Glutathion erheblich zunehmen kann.

Weiterhin schützen SH-Gruppen auch vor den tumorigenen Auswirkungen ionisierender Strahlen (Übersicht bei HARINGTON 1967, RESKE 1971, KOSOWER 1978).

3.1.1.4. SH-Gruppen als Regulatoren des Intermediärstoffwechsels

SH-Gruppen und ihre oxidierte Form das Disulfid (SS) liegen im lebenden Organismus in einem bestimmten Verhältnis zueinander vor. Sie bilden eines der wichtigsten reversiblen Redoxsysteme des Körpers (vergl. hierzu Abb. 1). Sie sind wesentlich an der Aufrechterhaltung des intrazellulären Redoxpotentials beteiligt. D. h. konkret, daß SH $\rightleftharpoons$ SS-Redoxgleichgewicht schützt die Zelle z. B. vor oxidativen Schäden, die den Zellstoffwechsel beeinträchtigen würden (KOSOWER 1978). Auch die durch Sauerstoffoxidation im Organismus gewonnene Energie kann besser ausgenützt werden, was sich in Tierversuchen u. a. in der sehr viel langsameren Muskelermüdung bei Glutathionzufuhr und deutlich niedrigeren (30%) Lactatspiegeln zeigte (PARHORN 1964). Wichtiger noch, daß Sulfhydryl - Disulfid Redoxsysteme als wesentliche Vermittler von Stoffwechselfunktionen an Schaltstellen z. B. des Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsels wirken (HARINGTON 1967, KOSOWER 1978). SH-Gruppen stimulieren auch die Mitose und vor allem die Aktivität des RES (HARINGTON 1967, KOSOWER 1978), was an klinischen Beispielen eingangs beschrieben wurde.

3.1.1.4.1. Voraussetzungen zur Regulation

Zur Aufrechterhaltung der normalen Stoffwechselfunktionen ist es notwendig, daß ein steady state besteht, dessen Schwer-

punkt auf der SH-Seite liegt. Die Reaktion von SH zu Disulfid geht unter Energieabgabe vor sich, während die Regeneration der SH-Gruppe eine energieverbrauchende Reaktion ist, zu der u.a. genügend NADPH bereitgestellt werden muß.

Eine gewisse Vorstellung über den Schwerpunkt d. h. über die Konzentrationsverteilung dieses Sulfhydryl-Disulfid steady state geben die folgenden Zahlen. In Makrophagen findet man 15 - 17 mal mehr Glutathion-SH als Glutathion-Disulfid. In Säugetiererythrocyten ist im Verhältnis 23 mal mehr GSH als GSSG enthalten und im menschlichen Lympho- und Granulocyten ist dieser Unterschied noch größer (KOSOWER 1978, S. 116).

Dieses Sulfhydryl-Disulfid-System kontrolliert in vielen Zellarten z. B. auch in Retikulocyten die Proteinsynthese. Eine Erhöhung der GSH-Konzentration bewirkt eine Ankurbelung der Proteinsynthese. Abfall der GSH- und Anstieg der GSSG-Menge verlangsamt die Proteinsynthese und kann sie sogar zum Erliegen bringen (KOSOWER 1978). Für eine adäquate, d. h. dem jeweiligen Bedarf angepaßte Proteinsynthese sind genügend hohe GSH-Konzentrationen erforderlich (KOSOWER 1978, S. 132 ff).

Zusammenfassend läßt sich sagen: wenn der Schwerpunkt der $SH \rightleftharpoons SS$ Redoxsysteme deutlich auf der SH-Seite liegt, führt dies zu einer allgemeinen Stoffwechselsteigerung und ermöglicht dem jeweiligen Bedarf angepaßte Stoffwechselabläufe. Diese besondere Bedeutung des Sulfhydryl-Disulfid steady states für die Stoffwechselregulation wird von KOSOWER und auch von D. M. ZIEGLER hervorgehoben. Beide Autoren weisen darauf hin, daß der SH-SS Status innerhalb enger Grenzen

konstant gehalten werden muß, da bereits mäßige Verschiebungen in Richtung Disulfid zu einer deutlichen Beeinträchtigung bestimmter Funktionen und zu einer allgemeinen Stoffwechselverlangsamung führen können (KOSOWER 1978, S.115, ZIEGLER et al 1980, S. 192).

3.1.1.4.2. Praktische Relevanz

Die folgenden Beispiele können illustrieren, daß der Sulfhydryl-Disulfid steady state durchaus auch praktisch klinisch relevant ist. So finden sich bei bestimmten chronischen Erkrankungen wie chronische Polyarthrititis, Lupus erythematoses, Polyarteriitis (LORBER 1964) aber auch bei Pneumoconiosen wie sie bei Bergarbeitern vorkommen (THOMAS J. 1975) u. a. deutlich erniedrigte Sulfhydrylwerte im Serum; der Sulfhydryl-Disulfid steady state ist deutlich Richtung Disulfid verschoben.

Ebenso war der SH-Gehalt im Serum von 66 Rheumatikern in allen Fällen gegenüber den 40 gesunden Personen der Vergleichsgruppe erniedrigt (USHMAROV 1967).

Außerdem gibt es tierexperimentelle Hinweise, daß das Einsetzen von Alterungsprozessen und eine Erhöhung des Disulfid-Anteils konform gehen. Die Anhäufung von Disulfid-Gruppen wirkte sich störend auf bestimmte Enzymaktivitäten aus und hatte eine allgemeine Verlangsamung des Stoffwechsels zur Folge. Durch zusätzliche Cysteingaben war diese Aktivitäts-

hemmung wieder rückgängig zu machen und es trat wieder eine Annäherung an die Werte junger Tiere ein (OERIU 1964 u. 1967).

3.1.1.5. Störungsmöglichkeiten bei der Rückgewinnung von Sulfhydryl aus Disulfid

Störungen bei der energieverbrauchenden Rückgewinnung von GSH können neben dem genetisch bedingten Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase Mangel (NADPH Gewinnung im Pentose-Phosphatzyklus) auch in einer Unterversorgung mit Riboflavin und bedingt auch Thiamin liegen. Die prosthetische Gruppe der Glutathiondisulfid-Reduktase ist FAD. Bei Riboflavinmangel sinkt die Aktivität dieser Reduktase deutlich ab (KOSOWER 1978). NADPH, das ebenfalls zur Sulfhydryl-Rückgewinnung benötigt wird, stammt hauptsächlich aus dem Pentose-Phosphatzyklus, der zum regelgerechten Ablauf auch Thiamin benötigt (BUDDECKE 1974). Aus den Ernährungsberichten 1976 und 1980 der Deutschen Gesellschaft für Ernährung geht hervor, daß bei manchen Bevölkerungsgruppen die Gefahr der Unterversorgung mit den Vitaminen B₁ und B₂ gegeben ist. Die Auswirkung dieser durch Riboflavinmangel verursachten Glutathiondisulfid Reduktase Hemmung zeigen sich wahrscheinlich erst bei starker Stoffwechselbelastung (KOSOWER 1978, S. 147).

3.1.1.6. Zusammenfassung und Folgerungen

Wie oben beschrieben, geht ein Teil der Sulfhydrylgruppen in Lebensmitteln durch Erhitzen verloren.

Die Bedeutung der Sulfhydrylgruppen für die Entgiftungsfunktionen des Organismus wurde dargelegt. Es wurde vor allem die Entgiftung der Schwermetalle mittels SH-Gruppen angesprochen und auf die durch Schwermetalle verursachte drastische Erhöhung der Empfindlichkeit für bakterielle Endotoxine hingewiesen. Durch Cysteinzufuhr konnte diese Empfindlichkeit wieder gesenkt werden.

An einer Reihe klinischer und tierexperimenteller Beispiele wurde die Bedeutung der Sulfhydrylgruppen für eine leistungsfähige Immunabwehr gezeigt.

Die Bedeutung des Sulfhydryl-Disulfid Redoxsystems als einem wesentlichem Mechanismus der Stoffwechselregulation wurde beschrieben. Von den verschiedenen angeführten Punkten soll die Stimulierung der Proteinsynthese und die Aktivierung des RES, durch hohe Sulfhydrylkonzentrationen hervorgehoben werden.

An klinischen Beispielen wurde gezeigt, daß bestimmte chronische Erkrankungen wie auch degenerative Veränderungen u. a. mit einer Erhöhung des Disulfidanteils im Organismus einhergehen. Festzuhalten ist hier vor allem, daß degenerative Veränderungen bei Sulfhydrylzufuhr reversibel waren.

Aus diesem Sachverhalt ergibt sich, daß Rohkost mit ihrem höheren Gehalt an SH-Gruppen auch die Infektabwehr verbessert und der Zellerneuerung dienlich ist. Dieses Ergebnis erhält zusätzliches Gewicht durch die Tatsache, daß der Verbrauch an Sulfhydryl im Organismus ständig zunimmt durch die steigende Umweltbelastung mit toxischen Schwermetallen.

Wie beschrieben ist die Versorgung mit Sulfhydrylgruppen im doppelten Sinn von der Ernährungsweise abhängig. Damit für die Rückgewinnung von Sulfhydryl im Organismus aus Disulfid (z. B. aus der Kost) optimale Bedingungen vorliegen, muß wie oben angeführt, auch die Zufuhr der Vitamine B_1 vor allem aber B_2 ausreichend sein. Es zeigt sich, daß durch unsere übliche Ernährungsweise die Versorgung bezüglich der Vitamine B_1 und B_2 bei manchen Bevölkerungsgruppen keineswegs dem Bedarf angemessen ist. Das bedeutet aber auch, daß die Rückgewinnung von SH im Organismus aus Disulfid nicht unbedingt optimal verläuft.

Möglicherweise spielt außer der Vitaminversorgung für die Rückgewinnung des Sulfhydryls die Gesamtbilanz des Organismus an jenen für reversible Redoxreaktionen benötigten, leicht verfügbaren Elektronen eine Rolle. Diese Überlegung wird außerdem gestützt durch die Ergebnisse aus den klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen. Aus diesen ergibt sich u. a., daß es offenbar notwendig ist, zumindest einen Teil wirklich als Sulfhydryl, also in der reduzierten Form zu sich zu nehmen, die noch die für reversible Redoxreaktionen benötigten leicht verfügbaren Elektronen enthält (siehe auch Abb.1).

Die Auswirkungen einer behinderten Reduktion des Disulfids zum Sulfhydryl im Organismus zeigen sich vermutlich aber erst bei starker Stoffwechselbelastung, wie sie beispielsweise ein Infekt darstellt. Parallel hierzu findet sich wie beschrieben eine deutliche Erhöhung der Empfindlichkeit auf bakterielle Endotoxine bei Schwermetallbelastung des Organismus. Insgesamt heißt das, man hat es hier gegebenenfalls mit einer erhöhten Infektanfälligkeit bei scheinbarer Gesundheit zu tun. Angesichts dieser Situation ist zu bezweifeln, daß man sich den hitzebedingten Verlust an Sulfhydryl (und anderen Inhaltsstoffen) ohne weiteres leisten kann, wenn, wie in der heutigen Ernährungsweise üblich, stark verarbeitete Nahrungsmittel quantitativ im Vordergrund stehen.

Weiterhin lassen sich auch therapeutische Überlegungen anstellen; nämlich inwieweit eine sulfhydrylreiche Kost als Voraussetzung für eine wirksame Therapie degenerativer Erkrankungen eingesetzt werden kann. Eine gemischte Rohkost vieler Lebensmittel bietet hierfür eine gute Quelle. Dies nicht zuletzt deshalb, weil sie nicht mit dem Einzelwirkstoff Sulfhydryl arbeitet, sondern gewissermaßen ein 'Kombinationspräparat' vieler Wirkstoffe darstellt und so eventuell bestehende Vitaminmängel gleich mit ausgeglichen werden können.

Außerdem ist zu erwarten, daß Rohkost mit ihren Sulfhydrylgruppen und anderen schwefelhaltigen Bestandteilen, wie sie besonders reichlich in den Gemüsen der Brassicaceae und Liliaceae vorliegen (siehe auch Abschnitt über physiologisch aktive Inhaltsstoffe 3.1.2), mit der Darmflora interagieren, was

zu einer gewissen Selektion führt, und sei es nur darüber, daß nicht resorbierte Schwefelverbindungen das Redoxpotential des Darmes beeinflussen (was man sich auch klinisch medikamentös zunutze zu machen versucht, z. B. mit Sulfredox [Ⓢ]).

3.1.2. Sonstige physiologisch aktive Inhaltsstoffe

3.1.2.1. Übersicht über Vorkommen und Wirkung

Gemüse- und Gewürzpflanzen enthalten außer den bekannten Nährstoffen wie Vitaminen, Mineralstoffen etc. auch eine Vielzahl unterschiedlicher Stoffe, die im menschlichen Organismus biologische und pharmakologische Wirkungen entfalten. Gemeint sind Stoffe, die z. B. die Entgiftungsfunktionen der Leber unterstützen wie S-Methyl-Methionin (SMM) (BERSIN 1956, Lebensmittellexikon 1979); Stoffe, wie das β -Sitosterin hauptsächlich aus Getreiden, das die Cholesterinbiosynthese hemmt (BUDECKE 1974).

Pharmakologische Wirkung bedeutet in diesem Zusammenhang im wesentlichen die antimikrobielle Aktivität, wie sie überwiegend in den Allium-Arten vorkommt, also in Zwiebel, Knoblauch, Lauch, etc. aber auch in Gemüsen der Familie Cruciferae wie in Rettich, Meerrettich, Weißkohl, etc. und in den ebenfalls senfölglykosidhaltigen Pflanzen der Kapuzinerkresse (Tropaeolum maius) und Gartenkresse (Lepidium sativum) (WIN-

TER 1954, VIRTANEN 1965, 1969, AL-DELAIFY 1970, Lebensmittellexikon 1979). Die weitere Aufzählung biologischer Wirkungen von Gemüsepflanzen ist keineswegs erschöpfend, vermittelt aber vielleicht eine Vorstellung über das breite Spektrum der Möglichkeiten.

So finden sich außer den erwähnten Stoffen unterschiedliche Substanzen mit metabolischen Auswirkungen wie Senkung der Blutlipide (NAKAMURA 1959, BORDIA 1981) und der Blutglukose (SHARAF 1969a). Es finden sich Indole als Enzyminduktoren u. a. von Darmenzymen, die im Darm am Abbau carzinogener Substanzen beteiligt sind (LOUB et al 1975, WATTENBERG/LOUB 1978). Es finden sich Sterole, die einen bedingten Schutz vor chemisch induzierten Tumoren bieten (RAICHT et al. 1980); das bereits erwähnte S-Methyl-Methionin und Kofaktoren sind auch für die Schleimhautregeneration von durch Geschwüre geschädigtem Gewebe von Bedeutung, was man sich in Form frischer Preßsäfte aus Weißkohl für die Therapie von Magen- und Duodenalulcera zunutze machen kann (STREHLER 1955, Lebensmittellexikon 1979). Ebenso konnte der im Tierversuch gefundene lipidsenkende Effekt des SMM inzwischen an menschlichen Versuchspersonen bestätigt werden (NAKAMURA et al. 1981).

Besonders reichlich enthalten Kohl, Kohlrabi, Rettich, Tomaten, Sellerie, Porree, Rote Beete aber auch Obst wie Erdbeeren und Himbeeren SMM. Tierische Lebensmittel sind arm an SMM (KOVATSCHEVA 1977).

In diesen Zusammenhang gehören auch die flüchtigen ätherischen Öle, die als Bestandteile von Kräutern und Gemüsen deren Würze ausmachen und mit ihrem Aroma z. B. eine Appetit-

anregung bewirken, die aber auch eine Reihe anderer Eigenschaften aufweisen können, wie z. B. eine antimikrobielle Wirkung in Karotte, Zwiebel, Koriander etc. (ENCEV 1961, SCHUPAN 1969, BECKER 1975).

Oft enthält eine Pflanze mehrere Stoffe, die durchaus unterschiedliche Wirkungen entfalten. Ein gut untersuchtes Beispiel in diesem Zusammenhang ist einmal mehr der Knoblauch, der nicht nur deutlich antimikrobielle sondern auch lipid- und blutdrucksenkende Eigenschaften aufweist (VIRTANEN 1965, RUDAT 1969, SHARAF 1969a, VIRTANEN 1969).

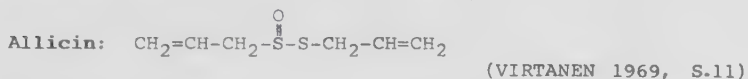
Ähnlich verhält sich die Küchenzwiebel, die neben antimikrobieller Aktivität, Blutglukose senkende und cardiotonische Wirkung zeigt (SHARAF 1969a, VIRTANEN 1969, BECKER 1975).

Ein anderes Beispiel ist die Petersilie, die abführende, blutdrucksenkende und wachstumsfördernde Eigenschaften hat (SHARAF 1969b).

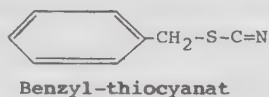
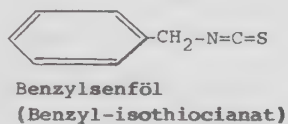
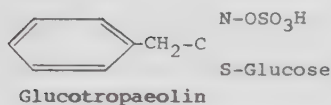
3.1.2.2. Bildung der Wirkstoffe in der Pflanze

Ein großer Teil dieser Inhaltsstoffe, sicher aber die Vorstufen des Allicins, und der verschiedenen Senföle, liegen in den Pflanzenzellen in inaktiver Form vor. Erst bei Zerstörung des Zellverbands durch Reiben, Schneiden, Kauen, etc. entstehen aus den inaktiven Vorstufen mittels pflanzeigener Enzyme die jeweiligen biologisch aktiven Substanzen (VIRTANEN 1965, 1969).

So entsteht aus dem inaktiven Alliin (S-Allylcystein-S-Oxid) durch enzymatische Spaltung das wirksame Allicin des Knoblauchs.



Aus der Vorstufe Glucotropaeolin der Kresse entstehen enzymatisch verschiedene Senföle, z. B. Benzylisothiocyanat und Benzylthiocyanat.



(VIRTANEN 1969, S.18)

Die Vorstufe Glucobrassicin (z. B. im Weißkohl) wird ebenfalls durch enzymatische Spaltung zu mehreren wirksamen Substanzen (VIRTANEN 1969, S. 21).

Diese Stoffe sind jedoch flüchtig, chemisch labil und meist auch sehr thermolabil. Sowohl stundenlanges Stehenlassen, wie auch Kochen oder Verdampfen zerstört sie in großem Ausmaß. Die aktivierenden Enzyme gehen durch Erhitzen ebenfalls verloren, damit können die Vorräte nicht weiter ausgeschöpft werden (VIRTANEN 1965, 1969). Das sehr unbeständige und hoch thermolabile S-Methyl-Methionin geht durch Erhitzen ebenfalls weitgehend verloren (KOVATSCHEVA 1978).

Es liegt somit auf der Hand, daß der höchste Gehalt an biologisch aktiven Substanzen und damit auch die intensivste Wirkung in frisch zubereiteter, roher Pflanzenkost zu finden ist.

3.1.2.2.1. Allium Arten

In den Allium Arten, wie Küchenzwiebel (Allium cepa), Knoblauch (Allium sativum), Schnittlauch (Allium schoenoprasum), Lauch (Allium porrum), finden sich reichlich eine Anzahl verschiedener Cysteinabkömmlinge aus denen z. B. das Allicin des Knoblauchs enzymatisch gebildet wird (VIRTANEN 1965, BECKER/SHUPHAN 1975).

Die desinfizierende Wirkung der Alliumarten ist seit dem Altertum bekannt. Die heutigen Erkenntnisse über Entstehungsmechanismen, chemische Struktur und biologische Auswirkung der Substanzen in den Alliumarten, aber auch in den Gemüsen der Familie Cruciferae und in den Tropaeolaceae sind im wesentlichen auf die Ergebnisse der Arbeitsgruppe VIRTANEN zurückzuführen.

Die Intensität dieser immer wieder festgestellten antimikrobiellen Aktivität ist erstaunlich. So hemmt zerquetschter Knoblauch noch nach Verdünnung mit der 400 fachen Wassermenge das Wachstum von Staphylokokken (VIRTANEN 1969, S. 17). Homogenate aus der Küchenzwiebel können bei 15 - 20 facher Wassermenge noch das Staphylokokkenwachstum für 24 Stunden ver-

hindern (ebenda S. 17).

Pseudomonas aeruginosa wurde noch bei einer Verdünnung von 1 : 1000 von Knoblauch, Knoblauchrauke und Meerrettich völlig gehemmt. Ebenso Salmonella typhi und Shigella flexneri (RUDAT 1969).

Allium cepa erwies sich gegen die genannten Bakterien weitgehend unwirksam. Ihr Schwerpunkt lag deutlich in der Hemmung von Staphylokokken, Strept. pyogenes und sporenbildenden Keimen wie Bac. subtilis und Bac. pseudoanthracis (RUDAT 1969, S. 35).

ABDOU (1972) fand eine ausgeprägte Wirkung der Rohsäfte von Knoblauch und Zwiebel gegen E. coli, Pseudomonas, Salmonella typhi und Bacillus subtilis.

3.1.2.2.2 Kresse

Ein ebenfalls gut untersuchtes Beispiel für antimikrobielle Inhaltsstoffe sind die Kapuziner- und Gartenkresse. Aus der inaktiven Vorstufe Glukotropaeolin werden bei Zerquetschen der Pflanze enzymatisch die flüchtigen Hemmstoffe Benzylsenfööl (synonym Benzylisothiocyanat) und Benzylthiocyanat gebildet. Auch hier gelang es VIRTANEN die inaktive Vorstufe, die enzymatische Abspaltung und die antibiotisch wirksamen Sekundärprodukte aus den beiden Kressearten nachzuweisen (VIRTANEN 1965, 1969).

Das Benzylisothiocyanat weist von allen Senfölen die stärkste

antimikrobielle Aktivität auf. "Es verhindert das Wachstum von Staphylococcus aureus und Penicillium glaucum noch in Konzentrationen von 1 : 500000 - 1 : 1000000" (VIRTANEN 1969, S. 18).

Damit war auch bestätigt, was WINTER u. a. am Versuch mit freiwilligen Versuchspersonen herausgefunden hatte (WINTER 1954). Er zeigte, daß bereits 20 - 30g der beiden Kressepflanzen als Salat gegessen ausreichen, damit deren Wirkstoffe nach ca. zwei Stunden unverändert in einer Konzentration im Urin auftreten, die eine klare Hemmung von Staph. aureus, aber auch einiger E. coli Stämme hervorrufen. Diese deutliche Bakteriostase hielt immerhin bis zu acht Stunden an.

Nach HILLER ist auch gute Wirksamkeit gegen Neisseria gonorrhoeae, Streptococc. pyogenes und andere vorhanden (HILLER 1964).

Kapuzinerkresse war auch stets stärker wirksam als Gartenkresse (WINTER 1954), was nicht allzu verwunderlich ist, da aus der Vorstufe Glukotropaeolin in der Kapuzinerkresse nur Benzylisothiocyanat, das am stärksten wirksame Senföl gebildet wird, während in Lepidium sativum (Gartenkresse) auch andere Sekundärprodukte entstehen (VIRTANEN 1969).

Von besonderem Interesse ist, daß die therapeutisch wirksame Konzentration nur im Urin auftritt, da der Hemmstoff im Blut an Erythrocyten adsorbiert vorliegt und so kein ausreichender Serumspiegel vorhanden ist (HILLER 1964, S. 179). Die Körperpassage und antimikrobielle Aktivität der Kapuziner- und Gartenkresse können durch reichlich Alkohol oder Öl individuell unterschiedlich stark beeinträchtigt werden. Außerdem

kommen bei Gartenkresse (Lepidium sativum) stärkere jahreszeitliche Schwankungen bezüglich Wirkstoffgehalt vor, was bei Kapuzinerkresse (Tropaeolum majus) nicht der Fall war (WINTER 1954).

3.1.2.3. Zusammenfassung und Ergebnisse

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

Die wirksamen Stoffe enthalten meist organisch gebundenen Schwefel in leicht reagibler Form und in energiereicher Bindung (z. B. SMM; BERSIN et al. 1956). Im Intermediärstoffwechsel sind durchaus Übergänge zwischen den im Abschnitt 3.1.1. beschriebenen Sulfhydrylgruppen und den hier angeführten physiologisch aktiven Inhaltsstoffen vorstellbar, da ein großer Teil wie z. B. die Senföle und deren Vorstufen Cysteinabkömmlinge sind.

In den Gemüsen vor allem der Brassicaceae und Liliaceae findet sich eine Fülle organischer Schwefelverbindungen, die teilweise physiologisch verwertbar sind. Die einzelnen Verbindungen sind zwar nur in Spuren vorhanden, die Summe dieser Stoffe könnte aber durchaus einen Beitrag zur Versorgung des Organismus mit schwefelhaltigen Verbindungen leisten.

Gemüse wie Weißkohl, Kohlrabi, Rettich, Meerrettich, Blumenkohl (allgemein Gemüse aus der Familie der Kreuzblütler),

Sellerie, Rote Beete, Möhren, Zwiebel, Knoblauch, Lauch, Tomaten, Petersilie, Kresse, um nur die wichtigsten zu nennen, sind alles Gemüse des täglichen Bedarfs. Sie werden fast das ganze Jahr über preiswert auf dem Markt angeboten.

Sie liefern uns mit der normalen Nahrung insbesondere der Rohkost eine Palette physiologisch aktiver Substanzen unterschiedlicher Wirkung, die für die Gesunderhaltung des Organismus von Bedeutung sein können. Aufgrund ihrer enzymatischen Entstehungsweise, ihrer Flüchtigkeit und/oder ihrer Hitzeempfindlichkeit sind sie in nennenswertem Umfang nur in frisch zubereiteter Rohkost enthalten.

3.2. Physikalische Gesichtspunkte

Für die immer wieder beobachtete Heilwirkung seiner Rohkostkuren hatte BIRCHER-BENNER (1935, BIRCHER R. 1959) stets nach einer theoretischen Erklärung gesucht. Nach intensiven physiologischen Studien sah er einen möglichen Ansatzpunkt im 2. Hauptsatz der Thermodynamik. Seine Ableitung, zumal nicht in Formeln, sondern in der Sprache der damaligen Zeit ausgedrückt, mag nicht mehr dem heutigen Wissensstand entsprechen. Es ist jedoch zweifelsohne ein Versuch sich den Dingen auf wissenschaftlicher Ebene zu nähern.

Der Physiker SCHRÖDINGER (1951) hat später in seinem Buch 'Was ist Leben' vergleichbare gedankliche Ansätze diskutiert. Diese physikalischen Denkanstöße sind es auf jeden Fall wert,

weiter verfolgt zu werden, insbesondere unter den mittlerweile von dem Thermodynamiker PRIGOGINE (1980) und von POPP (1976, 1979) aufgeworfenen Fragestellungen.

PRIGOGINE hat für die Erarbeitung des theoretischen Konzepts, in dem er zeigt, daß die Gesetze der Thermodynamik auch für lebende Systeme anwendbar sind, den Nobelpreis erhalten.

POPP und seine Arbeitsgruppe haben nachgewiesen, daß lebende Zellen sogenannte Biophotonen, oft in charakteristischer Weise emittieren. Beim Absterben der Zellen stieg die Biophotonenemission sprunghaft an, der Zelltod war am völligen Fehlen einer Emission festzustellen. Bedeutung und Funktion von Biophotonen sind allerdings weiterhin ungeklärt.

Aufbauend auf den POPP'schen Arbeiten existieren mittlerweile bereits erfolgversprechende Ansätze zur Qualitätsmessung von Lebensmitteln (TEUBNER et al. 1981).

Die Ernährungswissenschaft sollte sich nicht ausschließlich auf biochemische Fragestellungen beschränken, sondern auch den grundlegenden biophysikalischen Prozessen ein gewisses Maß an Aufmerksamkeit widmen. Einige Beispiele über die Bedeutung des physikalischen Zustands von Lebensmitteln und ihre gesundheitlichen Auswirkungen sind in den Abschnitten 4.2.4.1 und 4.3 angeführt.

4. Einfluß der Ernährung insbesondere der Rohkost auf die Infektabwehr vermittelt durch die Darmflora

Im Rahmen der Vorstudien zu dieser Arbeit erwies sich, daß der Darmflora ein entscheidender Einfluß auf die Resistenzbildung gegenüber Infekten zukommt. Daher ist es nötig, hier die Einflüsse der Kost auf die Darmflora anzuführen mit besonderem Augenmerk für die Bedeutung unverarbeiteter, unerhitzter Nahrung.

Die intestinale Mikrobiökologie von Darmflora und Wirtsorganismus ist ein komplexes Gebiet, welches nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung ist.

Im Rahmen dieser Arbeit soll auf eine ausführliche Darlegung der mikrobiologischen Grundlagen verzichtet und nur die Aspekte kurz herausgegriffen werden, welche für das Verständnis des Folgenden unbedingt erforderlich sind. Auf die entsprechenden Zusammenfassungen und Übersichten wird verwiesen (DRASAR/HILL 1974, LUCKEY 1974, RUSCH 1977, SAVAGE 1977 u. 1978).

4.1. Darmflora - Wirtsorganismus, makroökologische Zusammenhänge

4.1.1. Grundlegendes zum Fließgleichgewicht zwischen Makro- und Mikroorganismus

4.1.1.1. Eubiose - Dysbiose

Bereits mit der Frage, wie eine gesunde Darmflora zusammengesetzt ist, beginnen die Schwierigkeiten. Aus rein methodischen Gründen ist es äußerst schwierig bis unmöglich, ein genaues und gesamtes Bild über die Situation im Dickdarm (wo sich die Hauptmasse der Darmflora findet) zu erhalten.

Es gibt bei Versuchspersonen im Prinzip zwei Möglichkeiten:

- Einmal Darmsonden, bzw. Darmpatronen, die verschluckt werden müssen, aus denen man Darminhalt entnehmen kann, und die Koloskopie mit Dauerentnahme von Darminhaltsproben, die anschließend analysiert und kultiviert werden können.

Diese Vorgehensweise liefert jedoch stets nur eine Momentaufnahme einer bestimmten Stelle des Darmes. Bereits einige Zentimeter weiter kann das Bild der Darmflora völlig anders aussehen. Ein komplettes Bild über die Verhältnisse im Dickdarm läßt sich auf diese Weise nicht gewinnen.

- Die andere Möglichkeit stellt eine Stuhluntersuchung dar. Entweder über einen mikroskopischen Ausstrich oder über die Bakterienkultur auf geeigneten Nährböden wird versucht, Rückschlüsse auf die Situation im Dickdarm zu ziehen. Vorteilhaft ist hierbei die leichte Zugänglichkeit des Unter-

suchungsmaterials.

Aber nicht jeder Bakterienstamm aus dem Dickdarm muß auch lebend und in ausreichender Zahl aus den Faeces wiederzugewinnen sein. Die Anzüchtung der Anaerobier stellte lange Zeit ein großes Problem dar.

Die feststellbaren Keime und ihre Relation zueinander spiegeln auch den jeweiligen Stand der bakteriologischen Untersuchungstechniken wieder, worauf auch PETUELY und LINDNER bereits 1962 hinwiesen. Hierauf läßt sich auch die starke Überbewertung von E. coli in den älteren Arbeiten vor allem von BAUMGÄRTEL (1954) zurückführen.

Bis heute sind keineswegs alle lebenden Bakterien aus den Faeces anzüchtbar.

Der Darm bildet mit seinen spezifischen Lebensbedingungen, seinem durch verschiedene Faktoren aufrechterhaltenen inneren Milieu einen eigenen Lebensraum, an den sich bestimmte symbiotische Keimgruppen angepaßt haben.

Im Falle der Gesundheit, des Wohlbefindens von Seiten des Wirts bezeichnet man den entsprechenden Zustand der Darmflora als Eubiose.

Aus den genannten methodischen Gründen ist eine eubiotische Darmflora definiert als die "statistische Norm der züchtbaren Fäkalflora" (RUSCH 1978) gesunder Personen. Diese Definition von Eubiose schließt nicht nur den Zusammenhang zwischen der Darmflora und der Gesundheit des Wirtes mit ein, sondern läßt auch Raum für weitere Erkenntnisse.

Aus Tab. 2 ist zu ersehen, daß es sich um eine Übersichtsdefinition handelt, die versucht, sowohl die Verhältnisse beim gestillten Säugling, Erwachsenen und Greis zu subsumieren, und die innerhalb der angeführten Floragruppen größtmögliche Variation der Keimzahlrelationen zuläßt.

Entsprechend ist der Begriff Dysbiose definiert als signifikante Abweichung von der eubiotischen Norm (s. Tab. 3).

Tab. 2: Eubiose (RUSCH 1978)

Eubiose = Statistische Norm der züchtbaren Fäkalflora gesunder Menschen

Hauptflora:

Obligat anaerobe Keime, vorwiegend Bifidobakterien und Bacteroides ca. 90%

Begleitflora:

Aerobe Keime, Coli-Gruppe, Enterokokken und Lactobazillen dominieren ca 10%

Restflora:

Verschiedene Keimgruppen: Proteus, Hefen, Clostridien, Staphylokokken, aerobe Sporenbildner weniger als 1%

Tab. 3: Dysbiose (RUSCH 1978)

Dysbiose = Signifikante Abweichungen von der eubiotischen Norm, verbunden mit klinischen Symptomen

Unterschiedliche Variation der Anteile der einzelnen Keimgruppen in den Faeces

Im allgemeinen Verdrängen der Bifidus Gruppe durch Coliforme, Enterokokken und Lactobazillen; Zunahme von Anteilen der Restflora

Da die Darmflora im Lauf des menschlichen Lebens auch eine Entwicklung durchläuft, kann man die jeweiligen eubiotischen Keimverhältnisse nach Lebensaltern getrennt aufführen. HOFFMANN (1966) beschreibt dies aufgrund seiner und anderer Ergebnisse. Er erhält so ein wesentlich genaueres Bild (s. Tab. 4).

Hinzu kommt, daß sich hier beim Vergleich zwischen gestilltem Säugling und ungestilltem der Einfluß der Ernährung auf die Zusammensetzung der Darmflora mit einer Deutlichkeit und Reproduzierbarkeit zeigt, wie in keinem anderen Lebensalter.

Der Einfluß der Ernährung ist hier so ausgeprägt, daß er selbst der zunehmenden Umweltbelastung im wesentlichen standhält, obwohl sich in den letzten zwanzig Jahren eine gewisse Annäherung der gestillten Säuglinge an den eigentlich dysbiotisch zu bewertenden Zustand der nichtgestillten Säuglinge ergeben hat, wie GRÜTTE und Mitarbeiter 1979 in ihrer sorgfältigen Vergleichsuntersuchung darlegen.

Ein solcher eubiotischer (bzw. dysbiotischer) Zustand ist Ausdruck des herrschenden Fließgleichgewichts zwischen Makro- und Mikroorganismus.

Dieses Fließgleichgewicht bildet sich nach der Geburt in einer bestimmten festgelegten Reihenfolge heraus. Wobei z. B. die Ansiedlung der obligat anaeroben Bakterien und damit einer Hauptgruppe im Tiermodell mit dem Beginn der Zufütterung fester Kost zusammenfällt (SAVAGE 1978 u. 1979). Die Gleichgewichtslage und die Stabilität des Systems werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst.

Tab. 4: Darmflora gesunder Versuchspersonen - Bifidose nach Lebensalter (Hoffmann 1966)

gestillter Säugling ab 7. Lebensmonat	nicht gestillter Säugling	Erwachsene	Greise über 70 Jahre
Bifidus 85%	ähnlich dem Erwachsenen	Bifidus um 40%	Bifidus 20-70%
E. coli 10%		E. coli 1%	E. coli 10%
Enterococc. 5%	Schwankungsbreite erheblich größer	Enterococc. 1%	Enterococc. Wechselnd starke Vermehrung, auch vollständig fehlend
Bacteroides nur gelegentlich nachweisbar		Bacteroides um 60%	Bacteroides 20-70%
ebenso Clostridien		Clostridien häufig vorkommend; 1%	Clostridien sehr häufig vorkommend; 1-5%

4.1.1.2. Stabilität des Gleichgewichts

Der Begriff des selbstregulierenden Fließgleichgewichts beinhaltet Anpassungsfähigkeit an unterschiedliche Situationen, an sich verändernde Lebensbedingungen, beinhaltet Veränderbarkeit innerhalb einer bestimmten Bandbreite, jedoch ohne seine Stabilität zu verlieren. Die Darmflora kann somit flexibel auf äußere und innere Einflüsse reagieren.

Ob die Stabilität des Systems erhalten bleibt, hängt nicht zuletzt auch davon ab, wie massiv die jeweilige innere oder äußere Beeinflussung ist und wie lange sie anhält.

Diese Stabilität betrifft überwiegend die prozentuale Verteilung der Keime auf die einzelnen Keimgruppen, wobei die Anaerobier als die insgesamt größte Gruppe (ca. 90%) auch die stärkste Tendenz zur Konstanz zeigen und sich im allgemeinen auch als schwerer beeinflussbar erweisen, als die prozentual gering vertretenen Keimgruppen (GORBACH et al. 1967, BENDIG/HAENEL 1968, MATA et al. 1969, ARIES et al. 1971, BORNSIDE 1978, FINEGOLD/SUTTER 1978).

Die Stabilität der Keimzahlproportionen ist auch altersabhängig.

Beim Kind, vor allem beim Kleinkind ist die Darmflora noch ein instabiles, leicht störbares Gleichgewicht (GRÜTTE et al. 1979), das auf jegliche Einflüsse von innen (MAYER J.B. 1969, MATA et al. 1972) und außen sehr deutlich reagiert - seien es Infektionen, schlechte hygienische Verhältnisse oder

veränderte Nahrung (MATA et al. 1969).

Beim Erwachsenen weist die Darmflora außerordentliche Stabilität auf, die nur mit drastischen Maßnahmen, wie einer Antibiotikatherapie (VAN DER WAAIJ et al. 1977) oder extremer Kostform z. B. einer Astronautenkost (WINITZ et al. 1966, CROWTHER et al. 1973), zu stören ist.

4.1.1.3. Einfluß individueller Faktoren

Jeder Mensch steht mit seiner Darmflora in einem individuellen Fließgleichgewicht (GORBACH et al. 1967, MOORE/HOLDEMAN 1975, DRASAR/JENKINS 1976), so daß zwischen einzelnen Personen zahlenmäßig durchaus größere Unterschiede bezüglich der quantitativen Zusammensetzung ihrer Darmflora bestehen können. Trotzdem kann jeder Einzelne bei gleichbleibenden Lebensbedingungen über Jahre hinaus äußerst konstante Zahlenverhältnisse aufweisen (HOFFMANN 1966). Bei statistischen Vergleichen führt dieser Einfluß individueller Faktoren daher zu einer großen Streubreite.

Methodisch bieten sich daher intraindividuelle Untersuchungen an, bei denen jeder Proband auch seine eigene Kontrolle ist (sog. Cross-over; LEITZMANN 1980).

4.1.1.4. Gewichtung einer Zustandsänderung

Aufgrund der Wechselwirkung zwischen Darmflora und Wirtsorganismus bzw. zwischen Wirt und Darmflora läßt sich eine Veränderung der Darmflora nur als meßbarer Parameter einer Zustandsänderung des betreffenden Fließgleichgewichts begreifen. Das bedeutet konkret: Bei Krankheiten, wie Migräne, Akne, allerg. Asthma bronchiale, Heuschnupfen oder bestimmten Darmerkrankungen, z. B. Colitis ulcerosa, die mit einer manchmal in typischer Weise gestörten Darmflora einhergehen (HOFFMANN 1965, WIEL-KORSTANJE et al. 1975, HERGET/WEIHRAUCH 1980), läßt sich nicht entscheiden, ob die veränderte Darmflora an der Entstehung dieser Krankheiten mitbeteiligt ist, oder ob ihre Veränderung eine Reaktion auf die veränderte Wirtslage darstellt (RUSCH 1978).

Jedoch läßt sich dieses System und damit auch der kranke Wirt von außen z. B. durch eine Dysbiosetherapie und eine Kostveränderung beeinflussen.

4.1.2. Problematik des Widerstands gegenüber Implantaten

Die Darmflora ist ein selbstregulierendes System. Das bedeutet u. a. ausgeprägte Interferenzen, sowohl Synergismen wie Antagonismen, die dazu dienen innerhalb einer gewissen Bandbreite dieses System, diesen Regelkreis mit allen seinen Funktionen konstant zu halten.

Dieses selbstregulierende Fließgleichgewicht - adaptiert an die Wachstums- und Lebensbedingungen des Darms - bietet nicht nur Schutz gegen pathogene Keime, sondern auch gegen Implantate. DRASAR und HILL bezeichnen dieses Verhalten als "natürliche Resistenz" (DRASAR/HILL 1974) der Darmflora gegenüber Veränderungen durch andere Bakterien, selbst wenn diese zu Arten gehören, die sich gemeinhin im Darm befinden.

Die Arbeitsgruppe um VAN DER WAAIJ (1971, 1977, 1979) konnte in Tierversuchen klären, daß dieser Widerstand gegen die Ansiedlung von Neuankömmlingen eine Funktion anaerober Florateile ist. Sie nannten dies "colonization resistance factor" (VAN DER WAAIJ et al. 1971). Eine eindeutige Zuordnung von Funktionen zu bestimmten Keimen war jedoch nicht möglich. In den Versuchen zur meßbaren Erfassung dieser Resistenz gegenüber der Ansiedlung von Neuankömmlingen wurde dann auch ein Anaerobier-Gemisch aus der Darmflora konventioneller, gesunder Tiere hergestellt.

Daß eine eindeutige und hinreichende Zuordnung bisher nicht möglich war, ist nicht weiter verwunderlich, denn FRETER betonte bereits 1972, daß Kontrollfunktionen einer normalen Darmflora von einer Bakteriengruppe auf eine andere übergehen können, wenn wichtige Einflußgrößen, beispielsweise die Kost verändert werden. Allgemein ausgedrückt: "Eine ganze Reihe von Mikroorganismen mag für bestimmte Kontrollmechanismen verantwortlich sein, wobei es von den jeweils gegebenen Bedingungen abhängt, welche Floragruppe bestimmte Funktionen und bis zu welchem Grad übernimmt" (FRETER/ABRAMS 1972, S.

125, eigene Übersetzung). Verkürzt heißt das auch: Die Kost als eine wesentliche Einflußgröße kann die Funktionen der Darmflora mitbestimmen (siehe auch ¹⁾).

Diese tierexperimentell gewonnene Erkenntnis wurde mittlerweile durch die weitläufigen Untersuchungen über veränderten Bakterienstoffwechsel bei veränderter Kost beim Menschen auf breiter Basis bestätigt (siehe den gesamten Abschnitt 4.2.3.).

Prinzipiell müßte nach dem Konzept eines sich selbstregulierenden Regelkreises bei genügender Veränderung der Bedingungen auch eine Implantation eines neuen Bakterienstammes möglich sein.

In der Praxis hat sich jedoch herausgestellt, daß dies bisher äußerst unwahrscheinlich ist, jedenfalls dann, wenn versucht wird, einen ganz bestimmten erwünschten Mikroorganismus dauerhaft anzusiedeln (KANDLER 1969, RUSCH 1978).

Unter den Extrembedingungen einer Antibiotikatherapie wird der empfindliche Anteil der Flora eliminiert. Die colonization resistance sank drastisch ab (VAN DER WAAIJ et al. 1977).

¹⁾ Eine unterschiedliche Sammlung anaerober Bakterien aus dem Zökum konventioneller Mäuse war nötig, um keimfreie Mäuse zu konventionalisieren, wenn die Tiere eine "crude diet" bekamen, statt des "refined food" aus den früheren Experimenten (PRETER/ABRAMS et al. 1972)

Anschließend vermehrten sich die übriggebliebenen resistenten Keime, sowie die zufällig in der Umgebung (inclusive Kost) anwesenden resistenten Keime. D. h. das Terrain war für die resistenten Keime mehr oder weniger offen.

Die Infektoresistenz der Tiere war währenddessen drastisch herabgesenkt. Bereits kleine Dosen (1000) potentiell invasiver Keime, wie z. B. E. coli reichten aus, um eine entsprechende Infektionskrankheit hervorzurufen.

Bei menschlichen Patienten wurde erfolgreich versucht, diese Periode verminderter Infektoresistenz aufzufangen, indem sofort nach Beendigung der Antibiotikagabe ein Anaerobier-Coc-tail von gesunden Personen verabreicht wurde.

Es gelang damit auf die Rekolonisierung Einfluß zu nehmen, ohne sie tatsächlich steuern zu können.

Wenn aus therapeutischen Gründen langfristig eine massive Dosis physiologischer Bakterien wie Bifidus täglich zugeführt wird, steigt die Anzahl von Bifidus im Stuhl beträchtlich. Oft wird er gar zum vorherrschenden Keim im Stuhlausstrich (MAYER J.B. 1969).

Nach Absetzen der Bifiduszufuhr pendelt er sich jedoch in etwa auf sein voriges Niveau wieder ein (MÜTING et al. 1968, MAYER J.B. 1969).

Eine solche zwar vorübergehende Anwesenheit bestimmter Symbionten ist allerdings kein Hindernis, um die entsprechenden Wirkungen zu entfalten, wie beispielsweise:

- die Senkung der Ammoniakkonzentration in Darm und Blut
- die Senkung anderer toxischer Proteinmetaboliten wie Indole

und Phenole

- die Senkung des pH-Wertes in Darm und Stuhl über die Milchsäurebildung
(MÜTING et al. 1968, MAYER J.B. 1969, MÜTING/ORDNUNG 1976, MÜTING et al. 1980).

Der Zustand des Systems kann daher so nachhaltig beeinflußt werden, daß die klinischen Auswirkungen auf den Makroorganismus wie z. B.

- Verbesserung (und Entlastung) des Leberstoffwechsels bei chronischen Lebererkrankungen
 - Senkung der Infektanfälligkeit (MAYER J.B. 1969, MAYER J.B. 1971, MÜTING/ORDNUNG 1976, MÜTING et al. 1980)
 - Verschwinden einer Akne (HERGET/WEIHRAUCH 1980)
- teilweise langfristig über Therapieende hinaus anhalten können (MAYER J.B. 1969, HERGET/WEIHRAUCH 1980, MÜTING et al. 1980).

Das bedeutet: gegebenenfalls ist die dauerhafte Implantation eines bestimmten erwünschten Keims gar nicht notwendig, um eine bestimmte nachweisbare Wirkung auf das innere Milieu des Darmes und den Wirtsorganismus zu erzielen.

Dies mag überraschend sein, ist jedoch auf der Grundlage der FRETER'schen Erkenntnis (s. o.) durchaus theoretisch nachvollziehbar.

TELLER, DIETRICH und Mitarbeitern gelang es Zwillinge, die wegen eines angeborenen Immundefekts unter strikten gnotobiotischen Bedingungen aufgezogen wurden, im Alter von ca. 2 1/2

Jahren zu konventionalisieren. Die Besiedlung wurde stufenweise durchgeführt (um möglichst jeden Schritt genau kontrollieren zu können).

Sie begannen mit zwei Arten von Bifidobacterium oral und rektal; nach knapp sechs Monaten folgten Bacteroides oral, später E. coli und Weitere. Die Besiedlung wurde mit der rektalen Zufuhr einer Stuhlaufbereitung eines gesunden Spenders beendet. Insgesamt dauerte die Konventionalisierung mehr als elf Monate. Danach wurden die Kinder aus der Isolation in eine normale Umwelt entlassen (TELLER et al. 1972).

Dies geglückte Experiment (unter strikten gnotobiotischen Bedingungen und noch im Kleinkindalter durchgeführt) muß zwangsläufig die medizinische Ausnahme bleiben.

Nicht zuletzt wegen des enormen Aufwands und der Vielzahl von Problemen für die körperliche, geistige und seelische Entwicklung der Kinder, die sich aus der strikten Isolation ergeben.

Bei Mensch und Tier kann durch massive äußere Einflüsse wie Bioisolation (BENGSON 1970), Antibiotikatherapie (VAN DER WAAIJ et al. 1977, LINZENMAIER 1979) oder eine Kostveränderung (z. B. Astronautenkost) (DUBOS et al. 1962, WINITZ et al. 1966, GRÜTTE et al. 1979) eine derart starke Störung des intestinalen Fließgleichgewichts auftreten, daß einzelne Stämme oder auch ganze Floragruppen aus den Faeces verschwinden. Selbst ein so schwerwiegender Eingriff in die intestinale Mikroökologie bedeutet aber noch nicht, daß dieser Stamm auch komplett aus dem Darminneren verloren ist. Hierin liegt

möglicherweise die sogenannte Regenerierbarkeit der Darmflora begründet (HAWLEY 1959).

Erst wenn ein solcher Stamm nach Beendigung des Versuchs dauerhaft aus dem Stuhl verschwunden bleibt, ist der Verlust aus dem Darminnen wahrscheinlich. Der exakte Beweis ist aus methodischen Gründen kaum zu erbringen. Die folgenden Quellen sind eine Auswahl gut untersuchter Beispiele zu diesem Problem. GRÜTTE und Mitarbeiter (1979) stellten in langjährigen Vergleichen der Fäkalflora von Brustmilchkindern, Flaschenkindern und älteren Kindern fest, daß das für Brustmilchernährung typische Bifidobacterium Biotyp D IV nach Abstillen dauerhaft verloren geht.

Auch MITSUOKA (MITSUOKA/KANEUCHI 1977) kam zu dem Ergebnis, daß bestimmte Bifidustypen beinahe ausschließlich beim menschlichen Säugling vorkommen, während Kinder und Erwachsene überwiegend Typen beherbergen, die beim Säugling nur gelegentlich aufzufinden sind.

In seinen Tierversuchen mit konventionellen Mäusen fiel außerdem auf, daß der Wechsel von Milchkost auf feste Kost wesentlichen Einfluß auf die Bifidobakterien ausübt. Ihre Zahl verringerte sich deutlich.

Beim menschlichen Säugling findet eine vergleichbare Entwicklung statt. Nach Abstillen pendelt sich Bifidus auf einen erheblich niedrigeren Wert ein (HOFFMANN 1966, GRÜTTE et al. 1979).

DUBOS und SCHAEDLER (1962) verglichen bei Mäusen die Wirkung einer unterschiedlichen Kost auf die Darmflora und prüften anschließend die Resistenz der Tiere gegenüber experimentel-

len, intravenösen Infektionen mit Staph. aureus und Klebsiella pneumoniae. Hier zeigte sich, daß die Mäuse, die mit einer Vollwertkost d. h. Weizenschrot und Vollmilch ernährt wurden, deutlich widerstandsfähiger waren, als die Tiere bei synthetischer oder halbsynthetischer Kost, in deren Darmflora außerdem ein bestimmter Lactobazillen-Typ verloren ging und auch nach Rückkehr auf normale Mäusekost verschwunden blieb (siehe 1)).

Da Lactobazillen nicht immunstimulierend sind, dürfte die verminderte Infektoresistenz nicht auf das Verschwinden eines Lactobazillen-Typs zurückzuführen sein. Es dürfte als eines der meßbaren Zeichen für den massiven Eingriff in die intestinale Mikroökologie durch eine Kostveränderung zu werten sein.

1) Die unterschiedlichen Kostformen hatten sich im Wachstumsversuch letztendlich als gleichwertig herausgestellt. Die Autoren, die diese Beobachtung auch schon in früheren Experimenten gemacht hatten, folgern, daß die Gleichwertigkeit einer Kost im Wachstumsversuch kein Maß für die Qualität einer Kost / eines Proteins bezüglich der Infektoresistenz darstellt (DUBOS/SCHAEDLER 1962). Diese Feststellung ist insofern wichtig, als normalerweise zur Prüfung der Proteinqualität als biologischer Test nur der Wachstumsversuch durchgeführt wird, während die Prüfung auf Infektoresistenz meist entfällt (DUBOS/SCHAEDLER 1962).

Auch die im Institut für Mikroökologie seit Jahrzehnten gewonnenen Erfahrungen mit mikrobiologischen Therapien sprechen deutlich gegen eine gezielte und dauerhafte Ansiedlung erwünschter Bakterien unter realen Lebensbedingungen (RUSCH 1981).

Nach den vorangegangenen Erörterungen über die Darmflora als selbstregulierendes Regelsystem, über deren Widerstand gegenüber Implantaten, sowohl erwünschten wie unerwünschten und über die mangelhafte Steuerbarkeit einer Ansiedelung in konventioneller Umgebung dürfte es verständlich sein, daß massive oder langfristige äußere Einflüsse ihre bleibenden Spuren - wie z. B. den Verlust einer Keimart - hinterlassen können.

Nach dem gegenwärtigen Wissensstand der intestinalen Mikroökologie ist unter praktischen Lebensbedingungen, d. h. beim darmflorabesiedelten Menschen in normaler Umwelt mit ubiquitär vorhandenen Mikroorganismen, die dauerhafte Ansiedlung einer bestimmten erwünschten Keimart bisher äußerst unwahrscheinlich.

4.1.3. Die Bedeutung der Darmflora für die unspezifische Resistenz des Organismus

Die ersten experimentellen Hinweise auf die Bedeutung der Darmflora für die unspezifische Resistenz des jeweiligen Wirts stammen aus den Untersuchungen an keimfreien Tieren.

In der weiteren Entwicklung dieser Methodik wurde auch die Forschung an gnotophorischen Tieren, d. h. an Tieren mit definierter Besiedlung mit einer oder mehreren Bakterienarten möglich. Dabei konnten bereits detaillierte Fragen über Funktionen, Synergismen und Antagonismen der Darmflora und ihren Bezug zum Wirtsorganismus geklärt werden.

Auf eine ausführliche Darstellung dieser Ergebnisse kann hier verzichtet werden und auf die umfassenden und kritischen Übersichten verwiesen werden (LUCKEY 1963, COATES 1968, DRASAR/ HILL 1974).

Bei keimfreien Tieren wurde im Vergleich mit konventionellen auch anatomische Unterschiede festgestellt, wie drastische Vergrößerung des Coecums, eine dünnere Darmwand und eine wesentlich geringere Menge lymphatischen Gewebes im Intestinalbereich. Auch die Menge an Peyer'schen Plaques ist bei keimfreien Tieren deutlich reduziert (LUCKEY 1963). Mittlerweile ist klar, daß die Hauptaufgabe der Peyer'schen Plaques die Reaktion auf Antigenstimulation von Seiten des Intestinaltrakts ist (MÜLLER-SCHOOP 1975). Ohne Peyer'sche Plaques findet sich so gut wie keine Immunreaktion auf orale Antigenbelastung (ENDERS/ BRENDEN 1980).

Makrophagen keimfreier Tiere erwiesen sich als weniger effektiv bei der Phagocytose als die konventioneller Tiere (LUCKEY 1963, COATES 1968, SCHULZE/RAETTIG 1973).

Die Phagocytosefähigkeit der Makrophagen steigt nach oraler Immunisierung stärker als nach parenteraler und war nach unspezifischer Impfung größer als nach spezifischer (SCHULZE/RAETTIG 1973).

Gegenüber Infektionen waren keimfreie Tiere wesentlich anfälliger. "Bereits geringe Mengen relativ harmloser, avirulenter Krankheitserreger, die von konventionell aufgezogenen Tieren stammen, genügen, um eine schwere oft tödliche Infektionskrankheit zu erzeugen" (RAETTIG 1975, S. 10).

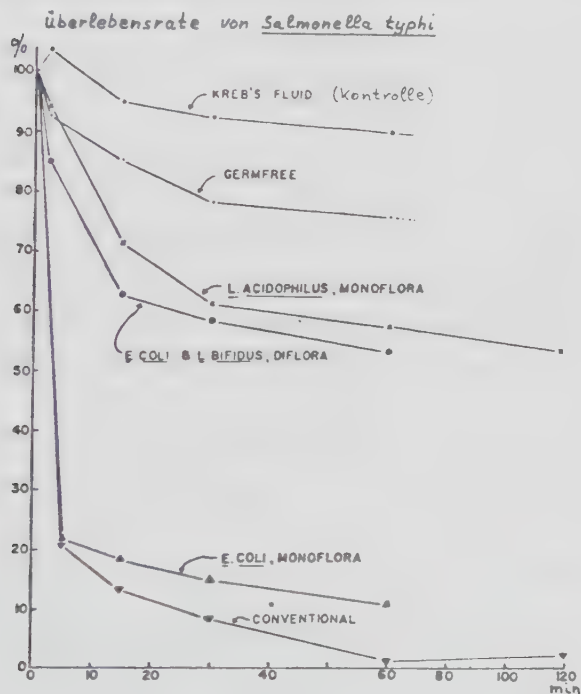
Wenn der Magendarmtrakt dieser Tiere nachträglich bakteriell besiedelt wurde, bildeten sich die anatomischen Veränderungen größtenteils zurück und die Infektabwehr verbesserte sich zusehends.

LUCKEY (1963) stellte aus mehreren Arbeiten den Einfluß der Darmflora auf die Blutbakterizidie zusammen (siehe Abb. 2, folg. Seite).

Die Keimeliminierungsfähigkeit des Blutes ist eine Funktion mehrerer unspezifischer Resistenzmechanismen. Ihre Messung erlaubt daher in vivo die rasche Überprüfung der Funktionsfähigkeit und des Zusammenspiels unspezifischer Resistenzmechanismen.

SCHABINSKI (1965) erreichte durch Antibiotikagaben eine Reduktion der Darmflora. Nach einer Dauer von 5 - 6 Tagen führte dies zu einem Absinken der Keimeliminierungsfähigkeit des Blutes um das 2 - 3 fache bei darmkeimarmen Tieren. Die unbe-

Abb. 2: Zeitspanne zur Eliminierung von Keimen aus dem Blut.
Sogenannte Keimeliminierungsfähigkeit oder synonym:
Blutbakterizidie (LUCKEY 1963, S. 414)



Hier zeigte sich, daß konventionelle Tiere die rascheste und vollständigste Blutbakterizidie aufweisen. Keimfreie Tiere hatten nach 60 min. noch knapp 80% der injizierten Salmonellen im strömenden Blut. Mono- oder diassozierte lagen mit deutlichen Unterschieden dazwischen.

handelten Kontrolltiere hatten nach einer Stunde bereits 70% - 80% der eingebrachten Colikeime eliminiert, die antibiotikabehandelten ließen erst nach drei Stunden eine Keimverminderung auf 50% - 60% erkennen.

Der Versuch mit *Staphylokokkus albus* (Gram +) brachte vergleichbare Ergebnisse.

Außerdem ergab sich eine deutliche Verminderung des Komplement- und Properdin-Systems.

"Properdin wirkt selektiv auf gramnegative Keime. ... Diese enterogen" (durch Darmflorareduktion) "ausgelöste Resistenzverminderung der Versuchstiere ist für grampositive und gramnegative Bakterien jedoch gleichermaßen ausgeprägt" (SCHA-BINSKI 1965, S. 129).

Die Arbeiten über deutliche Unterschiede bezüglich der Gammaglobulinspiegel zwischen keimfreien und konventionellen Tieren wurden bereits von LUCKEY 1963 zusammengefaßt.

FAHEY/SELL (1964) brachten eine weitere Bestätigung. Sie arbeiteten mit keimfreien, darmflorareduzierten und konventionellen Tieren. Konventionelle Tiere wiesen einen 35 fach höheren Gammaglobulinspiegel auf als keimfreie, was auf höhere und raschere Produktion von Gammaglobulin zurückgeführt werden konnte.

Von besonderem Interesse sind jedoch deren Ergebnisse mit darmflorareduzierten Tieren. Diese lagen mit ihrem Gammaglobulinspiegeln zwischen keimfreien und konventionellen Tieren. Andere Gründe für Gammaglobulin-Verminderung wie genetische Unterschiede, Mangelernährung etc. waren in Versuchen ausgeschlossen worden. Die Autoren vermuten daher, daß die vermin-

derte Synthese aufgrund verminderter antigener Stimulation zustande kam und unterstreichen, daß die Bakterienmenge offenbar mindestens ebenso wichtig ist, wie die Art der im Intestinaltrakt vorhandenen Bakterien. (Bedeutung siehe auch Abschnitt 4.2.4. Ballaststoffe - Prosperität der Darmflora).

BAUER faßt die Ergebnisse über Darmflora und Resistenzentwicklung wie folgt zusammen:

"Bacteria are the main source of antigenic materials in healthy animals and the level of immunological activity in lymphatic tissue parallels the intensity of its exposure to the microflora" (1968, zit. bei DRASAR/HILL 1974, S. 237).

DRASAR/HILL schließen mit der Feststellung: "The intestinal flora is the most important stimulant of the body defence mechanism" (DRASAR/HILL 1974, S. 237).

Der gegenwärtige Stand der Forschung auf diesem Gebiet läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Die Tatsache, daß die Darmflora eine überragende Rolle bei der Aufrechterhaltung der unspezifischen Resistenz spielt, ist allgemein anerkannt, während die in Frage kommenden Mechanismen, es sind offenbar mehrere, und ihre Gewichtung im einzelnen weiterhin Gegenstand intensiver Forschung sind.

4.2.1. Quantitative Unterschiede in der Darmflora bei unterschiedlicher Kost

Im folgenden sollen Ergebnisse von Kostversuchen vorgestellt werden. Es handelt sich überwiegend um Versuche an gesunden Probanden. Geprüft wurde die quantitative Zusammensetzung der Darmflora.

Da die Ergebnisse weit auseinandergehen, sind die Arbeiten nach bestimmten Kriterien geordnet, damit sie überhaupt vergleichbar werden.

Das erste Kriterium ist die Abhängigkeit der Ergebnisse von der Versuchsdauer:

Tab. 5: Abhängigkeit der quantitativen Zusammensetzung von der Versuchsdauer

sehr kurze Dauer (1 - 2 Wochen)	HAENEL et al. 1957 HAENEL et al. 1964 SPECK et al. 1970	nur geringfügige Unterschiede
mittlere Dauer (ca. 4 - 5 Wochen)	GLATZEL/HOFFMANN 1961 LIZKOV/SILOV 1973	mäßige Verschiebung
Langzeitversuch (3 Monate oder länger)	HOFFMANN 1964 SILOV/LIZKOV 1973	deutliche Unterschiede

Die Länge des Versuchs ist ausschlaggebend. Dann zeigen sich bei unterschiedlichen Kostformen auch in der quantitativen Zusammensetzung der intestinalen Mikroflora deutliche Unterschiede (HOFFMANN 1964).

Nach den eingangs gemachten Bemerkungen über die Tendenz zur zahlenmäßigen Konstanz der großen Floragruppen dürfte verständlich sein, daß bei kurzer Versuchsdauer keine großen Unterschiede in den Zahlenverhältnissen erwartet werden können.

Ein zweites wichtiges Kriterium bezüglich der Vergleichbarkeit sind die einzelnen Kostformen selbst (s. Tab. 6). In den meisten Arbeiten werden sie allerdings nicht näher beschrieben oder nur anhand ihres errechneten Gehalts an Kohlenhydraten, Fett, Proteinen und Gesamtkalorien.

Charakterisierungen wie 'normale Mischkost' sind durchaus übliche Qualitätskriterien.

Von den in Tab. 6 angeführten Versuchen sind vor allem die Vergleiche zwischen 'normaler Mischkost' und besonderen Kostformen natürlicher Herkunft interessant, insbesondere die beiden Langzeitversuche, weil nur deren Ergebnisse aussagekräftig sind.

HOFFMANN (1964) vergleicht kohlenhydratreiche und normale Mischkost bei ca. gleichbleibendem Fett- und Proteingehalt (Unterschiede s. Tab. 6).

SILOV/LIZKOV (1973) vergleichen mit einer Kost aus getrockneten Lebensmitteln (Unterschiede s. Tab. 6).

Tab. 6: Abhängigkeit der bakteriologischen Unterschiede von den zu vergleichenden Kostformen

<u>Kostvergleich</u> zwischen		<u>Unterschiede</u>
synthetisch	gering	(a) ↑ Aerobier bei Protein ↑
- synthetisch		Gesamtbakterienzahl ↓
natürlicher	deutlich	(b) Gesamtbakterienzahl ↓↓; Verhält-
- synthetisch		nis E.coli:Bifidus umgekehrt;
		Dysbiot. Veränd.
		Anaerobier:Aerobier
		(c) Verlust grampositiv. Anaerob.
		(b) ↓↓ Lactobazillen + deren Säure-
		bildungsvermögen ↓↓
		(b) pH stark alkalisch
		(h) Verlust einz. Lactbaz. Typs
'normale	gering	(d) Kohlehydr.reiche Form:
Mischkost'	(f,g,i)	↑↑ Bifidus; ↓ Bacteroides;
	bis	Klein. konst. Anteil von E.coli
- besondere	deutlich	Enterococc., aerob. Lactobaz.
Kostformen		↑↑ Gesamtkeimzahl
natürlicher		(e) Gesamtbakterienzahl ↓; Bifidus
Herkunft		bleibt erniedrigt;
		deutl. ↑↓ Lactobaz.zahl

Literatur:

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| (a) SPECK et al. 1970 | (e) SILOV/LIZKOV 1973 |
| (b) LIZKOV/SILOV 1973 | (f) HAENEL et al. 1957 |
| (c) WINITZ et al. 1966 | (g) HAENEL et al. 1964 |
| (d) HOFFMANN 1964 | (h) DUBOS/SCHAEDLER 1962 |
| (i) GLATZEL/HOFFMANN 1961 | |

Zusammenfassend läßt sich aus diesen Ergebnissen bereits eine Tendenz erkennen, welche Kostformen besonders geeignet sein könnten, nämlich die kohlenhydratreiche Form, deren Bakterienrelationen der Definition von Eubiose entsprechen (Tab. 2 und 4) und deren Gesamtkeimzahl deutlich angestiegen ist. Die günstigen immunologischen Folgen einer hohen Gesamtkeimzahl im Darm wurde im Abschnitt 4.1.3 Immunologie beschrieben. Aus dem Vergleich SILOV/LIZKOVs (1973) zwischen 'normaler Mischkost' und einer Kost aus ausschließlich getrockneten Lebensmitteln ist abzulesen, daß eine Kost, die Frisches explizit ausschließt wenig geeignet ist, eine funktionsgerechte Darmflora zu unterhalten (im folgenden wird dies noch weiter untersucht).

Andererseits läßt sich klar folgern, welche Ernährungsformen nicht geeignet erscheinen, um eine eubiotische Darmflora zu erhalten. Nämlich Kostformen aus hochgereinigten und/oder monomeren Bestandteilen, da sie eine allgemeine Reduktion der Keimzahlen (vgl. hierzu Abschnitt 4.1.3. Immunologie) und dysbiotische Relationen von einzelnen Keimgruppen mit sich bringen.

Nach Beendigung der Versuchsperiode ist zwar das Bestreben der Darmflora vorhanden, wieder auf ihr voriges Niveau zurückzukehren, bestimmte Bakterientypen bleiben jedoch verschwunden und bei einzelnen wie Bifidus kann die ursprüngliche Zahl nicht mehr erreicht werden. D. h. innerhalb weniger Wochen sind von einer Kostform so drastische Einflüsse ausgegangen, daß die vorherigen Verhältnisse nicht wieder völlig herstellbar sind! (siehe Abschn. 4.1.2., Problematik des

Widerstands gegenüber Implantaten)

Ein Beispiel zur biologischen Bedeutung solcher Veränderungen: Bei Tieren, die mit einer sterilen Kost gefüttert werden, findet sich nicht nur eine reduzierte Darmflora, sondern gleichzeitig auch eine Reduktion lymphatischen Gewebes im Darm und eine erhöhte Infektanfälligkeit (NEFEDOV et al. 1970, S.14).

4.2.2. Quantitative Unterschiede in der Darmflora bei epidemiologischen Vergleichen unterschiedlicher Kostformen

In den letzten Jahren fanden im Rahmen der Grundlagenforschung zum Kolonkrebs umfassende statistische Vergleiche zwischen der Fäkalflora ganzer Bevölkerungsgruppen statt, die sich in ihren Ernährungsgewohnheiten und ihrer Häufigkeit an Kolonkrebs zu erkranken deutlich unterschieden (ARIES et al. 1971, FINEGOLD/SUTTER 1974, MAIER et al. 1974, FINEGOLD/SUTTER 1977).

In der quantitativen Zusammensetzung der großen Floragruppen ergaben sich bei westlicher Mischkost und andererseits überwiegend vegetarischer bzw. lactovegetabler Kost nur geringe Unterschiede.

Da bei der Bewertung der Ergebnisse das Hauptaugenmerk traditionsgemäß auf die prozentual große Floragruppe der Anaerobier gerichtet war, wurde anfänglich angenommen, daß die Zusammensetzung der Nahrung nur geringen Einfluß auf die

menschliche Darmflora hat.

Diese Annahme erwies sich bei genaueren Auswertungen als nicht berechtigt, denn gerade bei den prozentual kleineren Gruppen der Darmflora zeigten sich beträchtliche quantitative Änderungen bei unterschiedlicher Kost.

So waren bestimmte Keimarten wie anaerobe Clostridien (die im Verdacht stehen, an der KolonkrebSENTstehung mitbeteiligt zu sein) bei westlicher Mischkost deutlich erhöht, während aerobe Enterokokken und Coliforme von denen man annimmt, daß sie die deutlichsten Stimuli auf das Abwehrsystem ausüben (LUCKEY 1963, RUSCH 1978) bei den Gruppen der überwiegenden Vegetarier signifikant erhöht waren.

4.2.3. Einfluß verschiedener Kostformen auf Enzyme der Darmflora

FINEGOLD/SUTTER (1978) stellen fest, daß selbst geringfügige quantitative Veränderungen bedeutende Veränderungen der metabolischen Aktivitäten der Darmflora zur Folge haben können. SALYERS et al. (1978) finden bei veränderter Kost beträchtliche Änderungen der metabolischen Aktivität, sogar bei gleichbleibender Zusammensetzung, worauf GRÜTTE bereits 1965 hinwies.

Es handelt sich dabei um verschiedene Enzyme aus Darmfloraanteilen, die in ihrer Aktivität induzierbar sind, je nach Art der zugeführten Kost (ARIES/HILL 1970, GOLDIN/GORBACH 1976,

BOKKENHEUSER et al. 1978, GOLDIN et al. 1978, SALYERS et al. 1978).

4.2.3.1. Kostabhängige direkte Enzymregulation - Substratinduktion

Diese kostabhängigen Wirkungen auf die metabolischen Funktionen der Darmflora können sich in einer direkten Induktion bzw. Hemmung eines bestimmten Enzyms äußern.

D. h. die Kost liefert das Substrat für das betreffende Enzym.

Z. B. nimmt die Aktivität bakterieller Polysaccharidasen mit der Anwesenheit von Polysacchariden in der Kost zu (SALYERS et al. 1978).

Ähnliches gilt für die Aktivität der 7-alpha-Dehydroxylase, deren Substrat Gallensäuren, vorwiegend die Desoxycholsäure, sind. Ihre Aktivität steigt bei höherem Fettgehalt in der Nahrung (ARIES/HILL 1970, HILL et al. 1971, MCDONALD et al. 1978).

Die größte Breite in ihrer biochemischen Anpassungsfähigkeit besitzen Bacteroides und Bifidus (MAYER J.B. 1969, VISEK 1978, MÜTING et al. 1980). Bifidus baut bereits im Darm toxische Proteinmetaboliten ab und kann so beim Gesunden und Kranken die Entgiftungsfunktion der Leber entlasten.

SCHELINE (1973) weist in seiner Übersichtsarbeit darauf hin, daß die Darmflora von Versuchstieren, abhängig von der zugeführten Kost, in der Lage sein kann, überhaupt erst jene Enzyme zu bilden, die dann zur Metabolisierung bestimmter Pharmaka bereits im Darm führen.

Z. B. fand man bei Zufuhr einer sogenannten liquid absorbable diet nach einer gewissen Anpassungszeit Hesperitin-Abbauprodukte, die nur bei stattgefundener Glykosidhydrolyse (mit sich anschließendem weiteren Abbau) entstehen können. Bei der üblichen festen Versuchskost waren sie hingegen nicht nachzuweisen.

GOLDIN und GORBACH beobachteten in Tierversuchen einen deutlichen Anstieg der Nitroreduktase, Beta-Glukuronidase, Azoreduktase und einen Abfall der Beta-Glukosidase nach dem Wechsel von einer Körner- auf Fleischkost. Hier spielen jedoch außer Substratwirkungen vermutlich auch physikalische Veränderungen eine Rolle (GOLDIN/GORBACH 1976, GOLDIN et al. 1978).

Diese Vermutung wird gestützt durch die Tatsache, daß die zusätzliche Gabe von Azidophilus offenbar eine Milieuveränderung hervorrief, die sich als eine Erniedrigung der untersuchten Enzymaktivitäten messen ließ (GOLDIN et al. 1980).

4.2.3.2. Kostabhängige und indirekte Enzymregulation - Physi- kalische Veränderungen

Eine zweite Einwirkungsmöglichkeit von Kostformen und deren Bestandteilen ergibt sich in einer indirekten Induktion bzw. Hemmung bakterieller Enzyme und zwar über eine Veränderung des inneren Milieus im Darm, beispielsweise eine Veränderung des pH-Wertes und des Redoxpotentials.

So werden mit der Galle ausgeschiedene Steroide, Gallensäuren und Steroidhormone (HILL 1975, BOKKENHEUSER et al. 1978) von Darmfloraenzymen verstoffwechselt.

Welche Abbauprodukte entstehen, wird jedoch auch wesentlich durch das vorhandene Oxidations- Reduktionspotential und den pH-Wert und damit von der zugeführten Kost bestimmt (BOKKENHEUSER 1978, YOKOYAMA/CARLSON 1979).

Die 7-alpha-Dehydroxylase - eines der hierfür benötigten Enzyme - weist bei höherem pH-Wert auch höhere Aktivität auf (MACDONALD 1978), während das Enzym bei einem pH-Wert um 6 und darunter kaum noch aktiv ist (THORNTON 1981).

Bei westlicher Zivilisationskost betragen die pH-Durchschnittswerte um 7 - 7,4 (DRASAR/HILL 1974).

Wird eine im wesentlichen lacto-vegetabile - üblicherweise rohkostreiche - Ernährung verzehrt, also eine Kost bei der Gemüse, Obst, Vollkorn, Nüsse und Milchprodukte klar im Vordergrund stehen (PHILLIPS 1975), ergeben sich deutlich niedrigere pH-Durchschnittswerte um 6 - 6,5, und auch eine deutlich niedrigere Aktivität z. B. der 7-alpha-Dehydroxylase (McDONALD 1978). Dies wurde auch von ARIES (1971) an einer

Gruppe englischer Vegetarier im Vergleich mit einer englischen Mischkostgruppe gefunden.

Verschiedentlich, u. a. von SAVAGE (1978) und THORNTON (1981) wurde die Beobachtung gemacht, daß Ballaststoffe zusammen mit aeroben Anteilen der Darmflora die O_2 -Spannung, das Oxidations-Reduktionspotential und damit auch den pH-Wert senken. SAVAGE (1978) vermutet, daß Ballaststoffe möglicherweise im Darm Sauerstoff binden können.

KOLLATH (1950a) ist in diesem Zusammenhang der Meinung, daß Frischkost aufgrund ihres Gehaltes an aktiven Enzymen dazu beiträgt, die obengenannten Parameter zu senken.

Physikalische- und Substratbindungen dürften jedoch kaum voneinander zu trennen sein, weil diese Abläufe bei Verzehr natürlicher Lebensmittel praktisch gleichzeitig und am gleichen Ort stattfinden (LOEW 1982).

4.2.3.3. Ergänzung von Substrat- und physikalischen Wirkungen in vivo

Im Darm findet sich eine Kombination von physikalischen Wirkungen und direkten Substratwirkungen; diese greifen ineinander, ergänzen sich und dürften praktisch kaum voneinander zu trennen sein.

Die resultierende 'Gesamtwirkung' einer Kostform läßt sich daher im epidemiologischen Vergleich unterschiedlicher Kostformen wohl noch am besten abschätzen.

ARIES und Mitarbeiter (1971) fanden bei ihrem Vergleich englischer Vegetarier und einer englischen Mischkostgruppe u. a., daß überhaupt nur 20% der *Bacteroides* spp. Kulturen der Vegetarier 7-alpha-Dehydroxylase bilden konnten, im Gegensatz zu 44% der Mischkostgruppe.

Bacteroides fragilis ist einer (unter vielen) der Stämme, die in hohem Maße 7-alpha-Dehydroxylase zu bilden vermögen (MACDONALD 1978).

MAIER und Mitarbeiter (1974) stellten im kontrollierten Kostversuch einen Anstieg von Bacteroides fragilis um das 10 fache bei Übergang von einer Körnerkost auf Fleischkost fest.

GOLDIN (1980) vergleicht Lactovegetarier und eine Mischkostgruppe mit hohem Fleischverzehr bezüglich der Aktivitäten von vier bakteriellen Enzymen, der 7-alpha-Dehydroxylase, einer Beta-Glukuronidase, einer Nitroreduktase und einer Azoreduktase. Die Enzymaktivitäten erweisen sich in der Gruppe der Lactovegetarier deutlich niedriger.

HEPNER (1975) vergleicht ebenfalls zwischen Lactovegetariern und einer Mischkostgruppe, wobei er die Mischkostgruppe so wählt, daß ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Kostformen nur bezüglich des Fleischverzehrs besteht. Er stellt bei den Lactovegetariern u. a. einen signifikant niedrigeren Pool an Desoxycholsäure fest (Desoxycholsäure ist ein Substrat für die 7-alpha-Dehydroxylase).

Das bedeutet, Lactovegetarier weisen

- niedrigere Enzymaktivität der 7-alpha-Dehydroxylase auf,
- bilden weniger 7-alpha-Dehydroxylase
- und bieten weniger 'Substrat' an.

Lactovegetarier haben, wie die am häufigsten gewählte Vergleichsgruppe der Adventisten des 7. Tages zeigt, ein deutlich geringeres Risiko zu erkranken (PHILLIPS 1975, 1978).

4.2.3.3.1 Abhängigkeit der NH_3 -Konzentration im Darm von Kost und Darmflora

Da Quantität und Qualität des zugeführten Proteins auch die Menge des im Darm vorhandenen Ammoniums bestimmen (VISEK 1978, CASTELL/MOORE 1971), findet sich bei einer westlichen Zivilisationskost im Darm Ammoniak in einer Konzentration, die geeignet ist, toxische Schäden an den Mucosazellen zu setzen.

Diese erhöhte Ammoniakkonzentration führt zu einer Beeinflussung der Nukleinsäuresynthese, zur Zellzerstörung und vergrößert den Zellumsatz deutlich (VISEK 1978).

Ein durch diese Kostform erhöhter pH-Wert im Darmtrakt erleichtert zusätzlich die Diffusion von Ammoniak, der so vermehrt ins Blut gelangt. Bereits eine geringfügige Änderung des pH-wertes um 0,3 Richtung alkalisch bringt eine Verdoppelung der Konzentration an freiem NH_3 mit sich und damit auch

dessen deutlich vermehrte Diffusion (THORNTON 1981).

Die Auswirkungen der Ammoniakschädigungen sind vielfältig, u. a. werden Virusinfektionen gefördert (VISEK 1978).

Aus den vorangegangenen Ausführungen ergeben sich einige Möglichkeiten, die NH_3 -Konzentration im Darm zu senken und zwar durch:

- eine geringere Proteinaufnahme,
- eine Senkung des pH-Wertes (Zusammenspiel von Darmflora, Ballaststoffen und Frischkost) (KOLLATH 1950, SAVAGE 1978, MÜTING et al. 1980, THORNTON 1981)
- und einen hohen Anteil von Bifidobacterium bifidus (und Lactobazillen) an der Darmflora.

Verschiedene Autoren weisen nach, daß Bifidus kein NH_3 und auch nicht die anderen toxischen Proteinmetaboliten, wie freie Phenole und Indole, bilden kann (MAYER J.B. 1969 u. 1971, MITSUOKA et al. 1977, MÜTING et al. 1980) und ebenso wenig in der Lage ist, Nitrat zu Nitrit zu reduzieren. Stattdessen produziert Bifidus reichlich Milchsäure und Essigsäure und kann sich so auch günstig auf den pH-Wert auswirken, zumindest bei reichlichem Vorhandensein in der Flora, wie beim gestillten Säugling.

Außerdem hemmt Bifidus dadurch das Wachstum potentiell invasiver und pathogener Keime in vitro und in vivo (MAYER J.B. 1969).

Am bekanntesten und auch am deutlichsten sichtbar ist diese Hemmwirkung von Bifidus beim Neugeborenen, wo mit Einsetzen

der Muttermilchernährung die reichliche E. coli Besiedelung innerhalb weniger Tage durch die aufkommende Bifidusbesiedelung auf 10% und weniger drastisch reduziert wird (HOFFMANN 1966, S. 42). Aus der Gnotobiotik kommt die experimentelle Bestätigung dieser Hemmung (LUCKEY 1963).

Parallel laufen die pH-Verschiebungen beim Säugling. Vor Beginn der Muttermilchernährung findet sich ein relativ konstant schwach saurer pH um 6,27 +/- 0,4. Dann folgt ein kontinuierlicher Abfall auf den Bereich vollgestillter Säuglinge um 5,05 +/- 0,28. Die anschließende Zwiemilch- und schließlich muttermilchfreie Ernährung verursacht eine stetige Erhöhung bis auf pH 7 (GRÜTTE et al. 1965).

WILLIS und BULLEN kamen in ihren Untersuchungen zu den gleichen Ergebnissen (WILLIS et al. 1973).

MÜTING und seine Arbeitsgruppe haben wiederholt nachweisen können, daß bei reichlicher oraler Zufuhr von Bifidus der Blutammoniakspiegel drastisch gesenkt wird (MÜTING et al. 1968, MÜTING/ORDNUNG 1976, MÜTING et al. 1980).

Dieses Prinzip wird in der Therapie chronischer Lebererkrankungen als Zusatzbehandlung breit eingesetzt, um die Hyperammonämie des Blutes zu senken und eine deutliche Besserung der daraus resultierenden klinischen Symptome zu erreichen (zusätzlich EISENBURG 1979).

Im weiteren Verlauf einer solchen oralen Bifidusbehandlung zeigt sich außerdem eine Verbesserung der Proteinsynthese der Leber, was sich z. B. in der Erhöhung des Quick-Wertes ausdrücken kann (zusätzlich EISENBURG 1979).

Bei Langzeitbehandlungen mit Bifidusmilch beobachten diese und andere Autoren (zusätzlich MAYER J.B. 1969 u. 1971) auch eine deutlich gebesserte Abwehr gegenüber enteralen Infekten.

Diese verbesserte Abwehr dürfte jedoch kaum auf Immunstimulation des Wirts durch Bifidus zurückzuführen sein, da nach LUCKEY (1963) und RUSCH (1978) Bifidus und Lactobazillen allgemein kaum diesbezüglich wirksam sind.

Eher ist zu vermuten, daß durch die deutlich niedrigere Ammoniakkonzentration die oben beschriebenen toxischen Schädigungen deutlich geringer sind und so die Darmwand als morphologische Barriere besser erhalten bleibt.

Für den Gesunden wird es jedoch ausreichend sein, sich eine zahlreiche Bifidusflora zu erhalten bzw. einem Absinken entgegenzuwirken.

Nach MAYER J.B. (1969) wird eine reichliche Bifidusflora durch Rohkost, insbesondere Bananen, Äpfel und Möhren, gefördert. Auch Malzbier wirkt sich günstig aus.

Auch ist seit langem bekannt, daß Cerealien das Wachstum von Lactobazillen fördern (SMITH H.W. 1965).

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen: Hoher Fleischkonsum, bei gleichzeitig niedrigem Verbrauch an Vollkorn, Obst, Gemüse und Milchprodukten, bedeutet eine deutliche Erhöhung bestimmter bakterieller Enzyme, des pH-Wertes und der NH_3 -Konzentration und bringt ein erhöhtes Risiko zur Krankheitsentstehung mit sich (ARIES/HILL 1970, ARIES et al 1971,

GOLDIN/GOBACH 1976, MAC LENNON/JENSEN 1977, GOLDIN et al. 1978, GRAHAM et al. 1978, MACDONALD et al. 1978, GOLDIN 1980, GOLDIN et al. 1980, THORNTON 1981).

Wenn hingegen (wie bei den Adventisten des 7. Tages) reichlich Gemüse, Obst, Vollkorn und Nüsse verzehrt werden, ändern sich die entsprechenden Darmparameter und ein anteilig niedriger Fleischkonsum scheint keine Rolle mehr für die Krankheitsentstehung zu spielen, zumindest beim Erwachsenen.

Die obigen Ausführungen sind ein weiterer Hinweis dafür, daß das Zusammenwirken mehrerer Faktoren, vor allem aber die Relation von Kostbestandteilen zueinander, für ihre biologische Wirkungsweise ausschlaggebend ist.

4.2.4. Aspekte der Wirkungen von Ballaststoffen

Komplexe Kohlenhydrate, im besonderen Ballaststoffe spielen beim Zustandekommen der obengenannten günstigen Einflüsse auf eine geringere Krankheitsentstehung eine überaus wichtige Rolle (LEITZMANN/CREMER 1979).

Allerdings lassen sich Ballaststoffe nicht isoliert, sozusagen als Reinstoffe, die einem bestimmten Nahrungsmittelprodukt zugesetzt werden, betrachten (HEATON 1978, SPILLER 1978). Eine solche Betrachtungsweise mag zur Klärung nahrungsmitteltechnologischer Probleme oder auch im Vorfeld

physiologischer Fragen geeignet sein.

Sie wird jedoch dem komplexen Zusammenwirken unterschiedlicher Ballaststoffe auf Gastrointestinaltrakt und Stoffwechsel nicht gerecht.

Nicht nur weil sogenannte akzessorische Begleitstoffe, wie Glykoproteine (Cutine), Mineralstoffe (vorwiegend Silizium), Enzyme, Glykoside und eine Vielzahl anderer, die Wirkung einzelner Ballaststoffe verändern können und von Lebensmittel zu Lebensmittel verschieden sind (THOMAS 1980, SOUTHGATE 1980). So sind bereits innerhalb der Cerealien die Wirkungen der Ballaststoffe aus z. B. Weizen, Hafer und Reis nicht gleichzusetzten (TRUSWELL 1978, RAYMOND et al. 1977).

Aus einer Reihe von Arbeiten geht hervor, daß eben nicht nur die Menge sondern gerade auch die Art von Ballaststoffen wesentlich ist und sie untereinander nicht einfach austauschbar sind (WALTERS et al. 1975, MACLENNON/JENSEN 1977, CUMMINGS 1978, GOLDIN et al. 1978, GRAHAM et al. 1978, SALYERS 1978, SPILLER 1978).

Hieraus ergeben sich die vielfältigen und unterschiedlichen Einflüsse der Ballaststoffe auf den Intestinaltrakt, wie z.B.

- Erniedrigung des pH-Wertes (niedrigere Aktivität bestimmter bakterieller Enzyme)
- Regulation der Transitzeit
- Prosperität der Darmflora etc.

(PAYLER et al. 1975, CONNEL 1976, SAVAGE 1978)

und deren metabolische Einflüsse, wie z.B.

- Senkung des Cholesterinspiegels im Blut
- Senkung der Triglyceride im Blut
- Verlangsamung der Kohlenhydratresorption, und damit Glättung des Blutzuckerprofils und der Insulinausschüttung (JENKINS et al. 1976, HEATON 1978, TRUSWELL 1978, VAALER et al. 1980)

Entscheidend für ihre physiologische Wirkung scheint die Summe der Ballaststoffe aus Vollkorn, Obst und Gemüse zu sein.

4.2.4.1. Bedeutung physikalischer Unterschiede bei Ballaststoffen

Nach Meinung einiger Autoren wird der physikalische Zustand von Ballaststoffen als sehr wichtig für die jeweiligen Eigenschaften eingeschätzt (HABER/HEATON 1977, HEATON 1978, SOUTHGATE 1980).

Durch Erhitzen (Kochen) ist zu erwarten, daß sich die Tertiärstruktur von Ballaststoffen soweit verändert, daß auch ihre physiologischen Eigenschaften verändert werden, wenn dies auch bisher nicht so umfassend wie bei z. B. Proteinen nachgewiesen ist.

Daß diese Überlegung nicht einfach von der Hand zu weisen ist, dazu mögen die folgenden Beispiele dienen.

HEATON und Mitarbeiter (WYMAN et al. 1976) finden beim Vergleich derselben Mengen roher und erhitzter Weizenkleie eine unterschiedlich starke Beeinflussung von Stuhltrockengewicht und -volumen.

Die deutlichere Wirkung roher Kleie auf die Erhöhung des Stuhltrockengewichts ist insofern besonders interessant, da von THOMAS (1980) berichtet wird, daß die Wasserbindungsfähigkeit erhitzter Kleie um 10% - 20% niedriger ist, als diejenige roher Kleie. Man hätte also eher einen Unterschied im Stuhlfeuchtgewicht erwartet. Hier unterscheiden sich die Kleiezugaben jedoch nicht.

Andererseits ist bekannt, daß Bakterien einen beträchtlichen Anteil am Stuhlvolumen (Menge) ausmachen (FINEGOLD/SUTTER 1978). Bis hin zu 40% der Stuhlmenge besteht aus bakteriellen Zellen der Darmflora (SAVAGE 1977).

Wenn rohe Weizenkleie Stuhltrockengewicht und -volumen stärker erhöht als die vergleichbare Menge gekochter Weizenkleie, könnte dies auch auf die vermehrte Prosperität der Darmflora deuten.

HABER und HEATON (1977) stellen in ihren ausführlichen Untersuchungen zum Sättigungswert fest, daß Äpfel eine deutlich bessere und längere Sättigung erzielen, als die isoenergetische Menge Apfelmus. Die mittlere Insulinsekretion nach Verzehr von Äpfeln war signifikant niedriger, als nach einer isoenergetischen Menge Apfelmus. Die Blutzuckerspitzen waren ähnlich, jedoch trat nach Apfelmus eine leichte reaktive Hypoglykämie ein, die bei Verzehr der ganzen Äpfel fehlte.

Der Versuchsaufbau war so gewählt, daß der Unterschied nur in der durch Kochen hervorgerufenen Veränderung der physikalischen Struktur bestand (HABER/HEATON 1977, HEATON 1978). CRAPO und Mitarbeiter (1976) berichten eine um 44% niedrigere Blutglukose und eine um 35% - 65% niedrigere Insulinantwort auf die Verabreichung roher Stärke im Vergleich zur entsprechenden Menge Glukose oder Saccharose bei ihren 19 Versuchspersonen. Auch der Vergleich roher mit gekochter Reisstärke ergab bei roher Reisstärke ein deutlich glatteres Insulin- und Blutzuckerprofil als bei gekochter Reisstärke. Die Autoren führen diesen Unterschied nicht auf etwaige schlechtere Verdaubarkeit roher Stärke zurück (siehe hierzu auch Kapitel 2 Verdaubarkeit von Rohkost).

DOUGLASS veröffentlichte mehrere Fallberichte über die Führung bis dato insulinpflichtiger Diabetiker.

Durch eine sukzessive Erhöhung des Rohkostanteils in der täglichen Diabeteskost, der dann je nach Patient zwischen 50%, 60%, 80% und 90% lag, war es möglich die benötigte Insulinmenge drastisch zu reduzieren oder auf orale Antidiabetika umzusteigen (von 70 und 80 Einheiten auf orale Antidiabetika).

Ein jugendlicher Diabetiker konnte von 80 Einheiten Insulin auf orale Antidiabetika mit einer überwiegend rohen Kost umgestellt werden. Nach Erhöhung des Rohkostanteils auf 90% bis 100% mit einem sich anschließenden Gewichtsverlust von 9 kg konnte er nur mit dieser Diabetes-Rohkost geführt werden (DOUGLASS 1975, DOUGLASS/RASGON 1976).

Dieser günstige Einfluß roher Kost bei der Führung von Diabetikern könnte auch mit einem unterschiedlichen zeitlichen Ablauf von Verdauung und Resorption komplexer Kohlenhydrate zusammenhängen, deren Steuerung offensichtlich (siehe hierzu Diskussion bei CRAPO et al. 1976) wesentlich von der molekularen Beschaffenheit des zu untersuchenden Stoffes beeinflusst wird, aber auch insgesamt von der Zusammensetzung der einzelnen Mahlzeiten (worauf gerade auch die unterschiedlichen Insulin- bei ähnlichen Blutzuckerprofilen hinweisen). An diesen Beispielen läßt sich ersehen, daß bereits die physikalische Beschaffenheit der Nahrung (roh versus erhitzt) - über bisher unbekannte Mechanismen - einen unterschiedlichen physiologischen Effekt zur Folge hat.

4.2.5. Biologisch aktive Inhaltsstoffe roher Gemüse

Biologisch aktive Inhaltsstoffe roher Gemüsesorten können durch Vermittlung intestinaler Enzyme vor bestimmten Krankheiten schützen.

Die reichliche Zufuhr von Gemüse, insbesondere von rohem Gemüse, reduziert beispielsweise das relative Erkrankungsrisiko an Tumoren des Gastrointestinaltrakts.

Dies wurde von BJELKE 1973 und GRAHAM et al. 1978 insbesondere für Gemüse aus der Familie der Kruziferen gezeigt.

Diese Schutzwirkung bezieht sich jedoch nicht nur auf die darin enthaltenen Ballaststoffe, sondern auch auf andere Inhaltsstoffe. Weißkohl, Wirsing, Kresse, Blumenkohl, Senfarten, Kohlrabi, Meerrettich, Rettich -um nur die wichtigsten zu nennen- sind reich an biologisch hochaktiven Substanzen, wie natürlichen Indolen (LOUB/WATTENBERG 1975, WATTENBERG/LOUB 1978). Sie werden bei Zellzerkleinerung wie Reiben, Schneiden und Kauen enzymatisch aus Thioglykosiden, wie Glucobrassicin gebildet (VIRTANEN 1965). Diese Indole sind starke Induktoren für (mikrosomale) Darmenzyme (AHH), die karzinogene polyzyklische Hydrocarbonverbindungen, wie Benzpyren, im Darm abbauen und damit das Entstehen benzpyrenabhängiger Tumore verhindern können, was sich auch im Tierversuch bestätigt hat (WATTENBERG/LOUB 1978).

Kochen der betreffenden Gemüse bedeutet Enzymverlust, die biologisch wirksamen Indole können nicht oder nur geringfügig gebildet werden, diese Schutzwirkung fehlt.

4.3. Kontakt der Darmflora mit der mikrobiellen Außenwelt

Wie im Abschnitt 4.1.3. beschrieben, führt eine reduzierte und simplifizierte Darmflora zur erhöhten Infektanfälligkeit. Dabei kann die Kost, als eine wesentliche Einflußgröße auf das Fließgewicht Darmflora - Wirtsorganismus, sowohl Prospektivität, wie auch Funktionen der Darmflora - und damit auch deren Einfluß auf die Infekteresistenz - mitbestimmen.

Dies wurde in mehreren Punkten, besonders in den Kapiteln 4.1.2., 4.2.1. und 4.2.3. ausführlich beschrieben. Im folgenden Abschnitt soll die Frage näher untersucht werden, welche Auswirkung Rohkost als Träger physiologischer Bakterien und deren Stoffwechselprodukte auf die Erhaltung einer funktionsgerechten Darmflora und damit auch auf die Sicherung einer leistungsfähigen Infektabwehr hat.

An einzelnen Stellen wurde bereits darauf hingewiesen, daß eine sterile Kost die Aufrechterhaltung einer für den Wirt leistungsfähigen Darmflora nicht gewährleistet.

BENGSON (1970) wertet in seiner Übersicht die verfügbaren Arbeiten zur Bioisolation und deren Auswirkungen auf die Darmflora aus (die meisten Beobachtungen wurden an NASA-Astronauten gemacht). Daraus geht klar hervor, daß die Situation der Bioisolation, zudem mit ihrer Zufuhr steriler, oft synthetischer Kost, zu einer Simplifizierung der Darmflora führt. Nicht in allen Arbeiten wurde gleichzeitig auch untersucht, inwieweit sich diese Simplifizierung auch auf die Infektoresistenz auswirkt. Wo dies geschah, zeigte sich eine verminderte Infektabwehr. Diese Autoren führten dies auch auf die stark beschränkte tägliche Exposition der intestinalen Mikroflora an die mikrobielle Außenwelt zurück. Eine andere Erklärungsmöglichkeit, welche die erste Hypothese keineswegs ausschließt, wäre, daß bereits die Zusammensetzung der Nahrung, wie in der Astronautenkost, ungeeignet ist, eine funktionsgerechte Darmflora zu unterhalten (siehe hierzu auch Abschnitt 4.1.1.2, 4.1.2 und 4.2.1). Zusätzliche Hinweise

liefern auch die Arbeiten von KONSTANTINOVA et al. (1970), die aufgrund ihrer Untersuchungen an Kosmonauten zu dem Problem Darmflora - Infekteresistenz und Nahrung und aufgrund weiterer immunologischer Studien zu demselben Ergebnis gekommen war. Jedoch verzichtet sie in ihren Publikationen auf die Veröffentlichung der exakten Versuchsbedingungen, sodaß ihre Ergebnisse nicht kritisch bewertet werden können.

Weiterhin berichtet NEFEDOV von Arktisforschern, die längere Zeit in ihrer Forschungsstation verbrachten und sterile Kost, überwiegend aus Konserven zu sich nehmen mußten. Man fand eine reduzierte und simplifizierte Darmflora. Bei Crewwechsel erkrankten sie unmittelbar danach an verschiedenen Infekten (NEFEDOV et al. 1970). Es handelt sich bei diesem 'Versuch' nicht um eine echte Bioisolation, sondern bestenfalls um eine Beschränkung der mikrobiellen Umwelt und durch die Verabreichung steriler Kost, um einen deutlich eingeschränkten Austausch zwischen mikrobieller 'Innen'- und 'Außen'welt. Dennoch zeigten sich die angeführten Veränderungen. Auch der Kostversuch von SHILOV und Mitarbeitern (1973) mit gesunden Probanden, denen sie eine Kost aus ausschließlich getrockneten Lebensmitteln gaben, liegt auf derselben Ebene. Bereits diese Kostform führte zu einer Reduktion der Darmflora.

Etwaige Auswirkungen auf Infekteresistenz wurden hier nicht geprüft (vgl. hierzu auch 4.1.3.).

In beiden Fällen handelte es sich nicht um eine hochgereinigte synthetische Kost, deren mangelnde Eignung schon früher festgestellt wurde, sondern um eine Mischkost, die lediglich

Frisches explizit ausschloß.

HYDE und LUCKEY (HYDE et al. 1980) berichten, daß die orale Zufuhr physiologischer Streptococci faec. oder apathogener E. coli mit dem Trinkwasser Mäuse gegenüber der späteren intra-peritonealen Infektion mit Meningitiserregern (Haemophilus influenzae) schützt. Die LD50-Infektionsdosis mit Haemophilus influenzae betrug bei nicht vorbehandelten Tieren ca. 340 Mikroorganismen, bei mit Streptococc. faec. vorbehandelten ca. 13.600 und bei vorheriger Verabreichung von apathogenen E. coli ca. 213.000 Mikroorganismen. RAETTIG und Mitarbeiter hatten bereits 1973 darauf hingewiesen, daß die Phagozytoserate von Makrophagen nach oraler Immunisierung stärker steigt, als nach parenteraler, und bei Impfung mit unspezifischen Mikroorganismen wie Streptococcen und apathogenen E. coli stärker steigt, als bei spezifischer Immunisierung.

Die so vorbehandelten Versuchstiere hatten sich außerdem als wesentlich widerstandsfähiger gegen Infektionen erwiesen (SCHULZE/RAETTIG 1973, RAETTIG 1975).

Bei oraler Immunisierung von Ratten mit Streptococcus mutans, der an der Entstehung der Karies wesentlich mitbeteiligt ist, fanden sich nicht nur spezifische Antikörper im Serum und Speichel, sondern auch signifikant weniger Streptococc. mutans in den Zahnplaques und deutlich weniger Karies, obwohl eine kariogene Versuchskost gegeben wurde. Interessanterweise wirkte sich die Gabe ganzer Bakterienzellen deutlich besser auf die Steigerung der Immunität aus, als die lysierter Bakterienzellwände (MICHALEK et al. 1983).

Die bisher angeführten Untersuchungen lassen somit auch die Zufuhr physiologischer Bakterien mit der Kost sinnvoll erscheinen, denn der ständige Austausch von mikrobieller Außen- und Innenwelt auf oralem Wege trägt offenbar zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts zwischen Mikroflora und Wirt bei, und damit zur Sicherung einer leistungsfähigen Infektabwehr.

EISENMANN (1979), ALBRECHT (1980), WOLTERS (1979) untersuchten 3 Kindergruppen, die sich wesentlich durch ihre Ernährung unterschieden. Es handelte sich um eine Gruppe Waisenhauskinder bei üblicher Heimmischkost, sowie um eine Gruppe Volksschüler, die bei ihren Eltern die übliche Mischkost aßen, und um eine Gruppe Heimkinder, die mit einer lactovegetabilen rohkostreichen Vollwertkost ernährt wurden. Die Autoren beobachteten einige auffallende Unterschiede.

Obwohl das Zahnpfutzverhalten in allen drei Gruppen in etwa gleich schlecht war, wiesen die lactovegetabil ernährten Heimkinder wesentlich weniger Karies auf als die beiden anderen Gruppen (ALBRECHT 1980). In ihren Zahnplaques wurde deutlich weniger Streptococc. mutans gefunden, der wesentlich an der Kariogenese mitbeteiligt ist (WOLTERS 1979).

Diese Heimkinder weisen sich, wie oben bereits erwähnt, durch eine lactovegetabile Vollwertkost aus, bei der u.a. besonderer Wert auf reichliche tägliche Zufuhr von unerhitzter Frischkost gelegt wird und außerdem auf die gelegentliche prophylaktische orale Zufuhr einer Aufbereitung von Streptococc. faec. Auf dem Speiseplan steht bereits morgens ein

Kollath-Müsli zum Frühstück. Mittags gibt es als erstes Gericht eine Frischkostplatte, zwischendurch wird Vollkornbrot und frisches Obst gegessen.

Neben ihrer deutlich niedrigeren Karieshäufigkeit sind die Heimkinder vor allem für ihre gute Infekteresistenz bekannt (EISENMANN 1979), was auch von ihrem langjährigen ärztlichen Betreuer bestätigt wurde (MOMMSEN 1981).

In Tierversuchen war bereits früher festgestellt worden, daß die Zufuhr von roher Mais- wie auch von roher Weizenstärke deutlich weniger kariogen wirkte als erhitzte Mais- bzw. Weizenstärke (GREEN/HARTLES 1967a, 1967b).

In diesen Zusammenhang gehören auch die von SCHNEIDER, H.A. entdeckten Pacifarine. Dies sind bakterielle Stoffwechselprodukte in Getreiden und anderen Lebensmitteln. Aufgrund der bisher bekannten chemischen und physiologischen Eigenschaften dieser Substanzen läßt sich diese Stoffgruppe nicht in bekannte Kategorien einordnen. Es handelt sich wohl weder um ein Vitamin, noch um ein Antibiotikum. Die Namensgebung Pacifarín leitet sich aus der Beobachtung her, daß sie die Virulenz von Salmonellen deutlich beeinträchtigen.

Die Zufuhr dieser Substanz mit der Kost macht zumindest Mäuse gegenüber der Infektion mit Salmonella typhi und anderen Salmonellen resistent.

Von besonderem Interesse ist hierbei, daß der Kosteinfluß dann zum Tragen kommt, wenn sowohl Pathogen wie Wirtsorganismus heterogenetisch sind, d.h. diese experimentelle Situation entspricht normalen Lebensbedingungen und unter diesen ist es für die Abwehr einer Salmonelleninfektion von Bedeutung, ob eine möglichst unverarbeitete Kost aus Vollweizenschrot (enthält das Salmonellosis-Pacifarin) und getrockneter Vollmilch gegessen wird oder eine hochgereinigte sogenannte synthetische Kost (SCHNEIDER H.A. 1946, 1956, 1967).

Außerdem ist zu erwarten, daß dieses Salmonellosis-Pacifarin nicht die einzige Substanz seiner Klasse ist. Weitere Forschung auf diesem Gebiet dürfte hier auch neue Substanzen entdecken.

Die in diesem Abschnitt dargelegten Beispiele aus Epidemiologie, Tierversuchen und Arbeiten mit menschlichen Versuchspersonen lassen klar vermuten, daß sowohl die physikalische Beschaffenheit der Nahrung wie auch die Zufuhr physiologischer Bakterien und bakterieller Stoffwechselprodukte mit der Kost eine wesentliche Rolle zur Sicherung einer leistungsfähigen Abwehr spielen. Dies läßt sich jedoch im wesentlichen nur durch unbearbeitete, unerhitzte Kost erreichen.

Offenbar besteht zur Aufrechterhaltung eines effizienten Abwehrsystems die Notwendigkeit des ständigen Kontakts zwischen Innen- und Außenwelt, d.h. die Notwendigkeit zur Zufuhr von antigenen Substanzen aus der Umwelt allgemein.

Diese Schlußfolgerung wird zusätzlich gestützt durch die Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit von MCGHEE und MICHALEK

(1981). Auch KONSTANTINOVA (et al. 1970) kommt in ihren (bereits weiter vorn angeführten) Studien zum gleichen Ergebnis, und RAETTIG hält aufgrund seiner Arbeiten ein ständiges immunologisches Training durch unspezifische Antigene der Umwelt für lebensnotwendig (RAETTIG 1975, S. 11).

4.4. Darmflora - Ergebnisse und Folgerungen

Die Darmflora des Erwachsenen zeichnet sich innerhalb eines Individuums durch das starke Bestreben zur Konstanz aus, insbesondere betreffs der prozentualen Anteile der zahlenmäßig großen Floragruppen. Dies ist auch Ausdruck eines individuellen Fließgleichgewichts. Interindividuell können die Unterschiede jedoch recht groß sein. Daher liefern statistische Vergleiche der prozentual überwiegenden Anaerobier und Aerobier kaum Hinweise auf Kosteinflüsse, da die statistische Schwankungsbreite sehr groß ist.

Für das einzelne Individuum können Veränderungen, die in der statistischen Schwankungsbreite liegen, aber drastische Veränderungen der individuellen intestinalen Mikroökologie bedeuten. Methodisch bieten sich daher für quantitative Vergleiche, besonders der prozentual großen Floragruppen, Untersuchungen an, bei der jeder Proband auch seine eigene Kontrolle ist, sog. Cross-over (Leitzmann 1980). Bei Kostversuchen ist außerdem die Dauer des Versuchs ausschlaggebend für das Ergebnis.

In den epidemiologischen Studien fanden sich statistisch signifikante Unterschiede gerade bei den prozentual gering vertretenen Darmfloragruppen. Offenbar reagieren sie wesentlich deutlicher auf Kostveränderungen als die Darmflorahauptgruppen.

Die prozentual gering vertretenen Keimgruppen könnten in Analogie zur Ernährung auch als Spurenelemente des Darms bezeichnet werden; ihre Funktionen könnten möglicherweise wichtiger sein als bisher vermutet. Auch die Arbeiten VAN DER WAAIJ'S mit anaeroben Clostridien könnten in diese Richtung deuten (VAN DER WAAIJ et al. 1971,1977).

Außerdem stellt sich die Frage, ob sich nicht die qualitative Analyse dieser Spurenelemente des Darms als ein empfindlicher Parameter, insbesondere für epidemiologische Untersuchungen erweisen könnte.

Unter dem Einfluß verschiedener Kostformen zeigt die Darmflora deutliche Veränderungen in ihren metabolischen Leistungen. Dabei brauchen sich die Zahlenverhältnisse der Darmfloragruppen nur geringfügig oder auch gar nicht zu verändern! Mithin sind Untersuchungen über die metabolischen Leistungen der Darmflora derzeit das am besten geeignete bzw. empfindlichste Instrument, um beispielsweise Kosteinflüsse sichtbar zu machen.

Die Auswertung der Kostversuche ergibt, daß eine hochgereinigte, 'synthetische' Kost völlig ungeeignet ist, um eubiotische Verhältnisse zu unterhalten, da es damit sogar gelingt, die Konstanz der Darmflorahauptgruppen zu erschüttern und die Gesamtkeimzahl zu reduzieren. An einer Reihe von tierexperimentellen Beispielen wurde als immunologische Konsequenz

erhöhte Infektanfälligkeit festgestellt (siehe zusätzlich Abschnitt 4.1.3.). Tierversuche mit synthetischer Kost sind daher wenig geeignet zur Klärung physiologischer Fragestellungen unter realen Bedingungen.

Eine wirklich gesunde Darmflora quantitativ präzise zu definieren ist bisher praktisch nicht möglich, wahrscheinlich aber auch nicht nötig, da sich Reaktionen der Darmflora auf äußere und innere Einflüsse weniger in einer Veränderung der Bakterienzahlen äußern, sondern in verändertem Bakterienstoffwechsel und dessen Auswirkungen. Hier lassen sich auch Kosteinflüsse deutlich ablesen. Es ist zu fragen, ob nicht langfristig eine neue Definition von Eubiose anzustreben wäre. Statt sich wie bisher auf die statistische Norm der züchtbaren Fäkalflora gesunder Personen zu beziehen, könnte sie sich stattdessen im wesentlichen auf funktionelle Kriterien (auf metabolische Leistungen) stützen.

Im Abschnitt 4.2.3.3.1. wurde gezeigt, daß die langfristige orale Zufuhr bestimmter Keime eine klinische Auswirkung auf den Wirt haben kann, z.B. in Form einer verschwundenen Akne, einer verringerten Infektanfälligkeit, eines verbesserten Leberstoffwechsels bei chronisch Leberkranken. Es wurde dort und an anderer Stelle (4.1.2.) aber auch gezeigt, daß diese oral zugeführten Bakterien sich nicht wie theoretisch erwartet implantieren ließen. Die Wirksamkeit solcher mikrobiolo-

gischer Therapieansätze findet eine neue theoretische Erklärungsmöglichkeit, wie sich aus den Arbeiten von FRETER ersehen läßt. Dieser hatte bereits 1972 betont, daß Kontrollfunktionen (wie z.B. colonization resistance) einer normalen Darmflora von einer Bakteriengruppe auf eine andere übergehen können, wenn wichtige Einflußgrößen, wie die zugeführte Kost, verändert werden. Allgemeiner ausgedrückt: "Eine ganze Reihe von Mikroorganismen mag für solche Kontrollmechanismen verantwortlich sein, wobei es von den jeweils gegebenen Bedingungen abhängt, welche Floragruppe bestimmte Funktionen und bis zu welchem Grad übernimmt" (FRETER/ABRAMS 1972, S. 125, eigene Übersetzung). Auf der Grundlage dieser Erkenntnis lassen sich die oben angeführten klinischen Auswirkungen einer langfristigen oralen Zufuhr bestimmter Keime wie *Bifidus* oder *Streptococc. faecalis* verstehen, ohne daß hierzu die theoretische Vorstellung von der dauerhaften Implantation eines bestimmten erwünschten Keims notwendig wäre, um eine nachweisbare Wirkung auf das innere Milieu des Darms und den Wirtsorganismus zu erzielen.

Die Ergebnisse aus den Experimenten zur Bioisolation, oralen Immunisierung und die angeführte epidemiologische Untersuchung (Abschnitt 4.3.) zeigen klar, daß der Mensch zur Erhaltung seiner Gesundheit die ständige Auseinandersetzung mit der mikrobiellen Umwelt braucht. Der Darm ist mit seiner Oberfläche von ca. 300 qm (RUSCH 1981) eine weit größere Begrenzung zur Außenwelt als beispielsweise die Haut. Diese

nach innen gestülpte äußere Begrenzung mit ihren symbiontischen Keimgruppen braucht jedoch auch den ständigen Kontakt zur mikrobiellen Außenwelt, um ihre Funktionen -z.B. wirksame Barriere gegenüber Pathogenen zu sein- erfüllen zu können. Die tägliche Kost ist hier das wesentliche Bindeglied. Sie sichert sozusagen die ständige Auseinandersetzung mit der mikrobiellen Umwelt. Dies kann man auch als die Notwendigkeit der Zufuhr physiologischer Bakterien mit der Kost bezeichnen. In diesem Sinn kommt Rohkost als Träger physiologischer Bakterien und deren Stoffwechselprodukten eine wesentliche Funktion zur Erhaltung einer leistungsfähigen Infektabwehr zu.

Die in 4.3. angeführten Untersuchungen lassen ebenso klar die Vermutung zu, daß auch die physikalische Beschaffenheit und Zusammensetzung der Nahrung in diesem Sinn von Bedeutung ist. Insbesondere, da einige der zitierten Autoren aufgrund ihrer experimentellen Ergebnisse eine entscheidende Erweiterung dieser oben genannten Erkenntnis vornahmen, eine Verallgemeinerung insoweit, daß die Notwendigkeit festgestellt wurde mit der Kost antigene Substanzen zuzuführen, um eine funktionsgerechte Darmflora und damit eine leistungsfähige Infektabwehr zu sichern.

Bezogen auf den Abschnitt 2.3., wo u.a. dargestellt wird, daß geringste Mengen nativer Proteine ins Duodenum und weiter bis ins Blut und Lymphe gelangen können, ergibt sich für das dort Dargestellte unter dem eben genannten Blickwinkel ein neuer zusätzlicher Aspekt, nämlich, daß die Zufuhr nativer Nahrungsproteine als antigenem Material physiologisch sinnvoll sein kann.

Diese Funktion wird von Rohkost als Träger nativer Proteine erfüllt.

Die Ergebnisse aus den Kostversuchen, die Frisches in der Kost explizit ausschlossen (dies führte zu reduzierter und simplifizierter Darmflora und in weiterer Folge zu verminderter Infekteresistenz) weisen auf die praktische Relevanz der Zufuhr von Rohkost hin.

Die Ergebnisse der im Abschnitt 2.3. dargestellten Arbeiten lassen eine Parallele zu einem der Wirkprinzipien der Darmflora erkennen.

WALKER/ISSELBACHER u.a. (1972a, b, 1974b) hatten gezeigt, daß die ständige unterschwellige Stimulierung mit antigenen Substanzen wie Meerrettich-Peroxidase dazu beiträgt, die morphologische Barriere Darmwand intakt zu halten. Dies ist dasselbe Prinzip wie die ständige unterschwellige antigene Stimulierung durch entsprechende Anteile der Darmflora, die so die Invasion von Pathogenen verhindern kann.

SEIFERT (1976) hatte gezeigt, daß sich auf diesem oralen Wege auch die Induktion einer Immuntoleranz erreichen läßt. Dies dürfte im Hinblick auf die Entstehung bzw. Verhinderung von Nahrungsmittelallergien besonders interessant sein.

Ballaststoffe, die lange vernachlässigten Inhaltsstoffe unverarbeiteter Lebensmittel sind die Hauptnahrung für die Darmflora. In einer Reihe von Arbeiten zeigte sich, daß die Darmflora bei reichlicher Zufuhr von Ballaststoffen gut gedeiht, ganz besonders aber, wenn diese im natürlichen Verband

und physikalisch unverändert zugeführt werden. Zudem konnte an anderer Stelle gezeigt werden, daß sich auch eine vorhandene hohe Gesamtmenge an Darmflora positiver auf die Bildung z.B. von Immunglobulinen auswirkt. Auch Stoffwechselparameter wie Insulinausschüttung, Blutglukose, Blutlipide und neurophysiologische Parameter wie Sättigungsempfinden werden durch physikalisch unveränderte, d.h. nicht verarbeitete Ballaststoffe besonders günstig beeinflusst. Auch an diesen Beispielen läßt sich ersehen, daß bereits die physikalische Beschaffenheit der Nahrung - roh versus erhitzt - über bisher unbekannte Mechanismen einen unterschiedlichen physiologischen Effekt zur Folge haben kann.

HEATON (1978) hatte bereits vorgeschlagen, unveränderte Ballaststoffe aufgrund des höchsten Sättigungsvermögens und der günstigen Auswirkungen auf Insulinausschüttung und Blutzuckerspiegel für die Therapie der Fettsucht einzusetzen. D.h. praktisch betrachtet: Einen ganzen Apfel statt Apfelmus, eine rohe Karotte statt gekochtem Karottengemüse etc. also gerade Rohkost in der Reduktionsdiät zu verwenden. Da zu einer größeren Gewichtsabnahme ein längerer Zeitraum erforderlich ist, in dem sich der Patient möglichst wohl fühlen soll, um Therapieabbrecher zu vermeiden, gewinnen die Selbstversuche KURATSUNES (1951) mit unterkalorischer Rohkost besonderes Interesse. KURATSUNE zeigte bei stark unterkalorischer Rohkost u.a. ein wesentlich besseres Allgemeinbefinden, als wenn er dieselbe Nahrung in gleicher Menge gekocht verzehrte, woran auch die Zulage von Vitamintabletten in der Kochkostperiode nichts änderte. Durch ein Cross-over roh-erhitzt-roh

ließen sich diese deutlichen Veränderungen im Allgemeinbefinden reproduzieren.

Somit ergibt sich die Möglichkeit, Rohkost als ein echtes Therapeutikum bei Übergewicht einzusetzen.

Zudem ist der Griff in Kühlschrank oder Speisekammer nach einem Stück Obst oder Gemüse zeitlich kaum zu unterbieten. Selbst die Zubereitung als Salat mit entsprechender Soße verbraucht nur wenige Minuten. Rohkost auch als Fast Food, nicht nur für Übergewichtige!

5. Zusammenfassung

Eingangs werden grundlegende Fragen zur Rohkost geklärt, wie die Verdaubarkeit der Inhaltsstoffe aus intakten Zellen. Die Literaturlauswertung muß sich hier wesentlich auch auf ältere Quellen stützen, sodaß insbesondere auch methodische Probleme erörtert werden und insgesamt ein Überblick über die historische Entwicklung und Kontroverse zu dieser Fragestellung gegeben wird. Es wird gezeigt, daß menschliche Verdauungsenzyme die intakte Zellmembran zu durchdringen vermögen und eine weitgehende Herauslösung der Nährstoffe durch die menschlichen Verdauungsmechanismen aus intakten Pflanzenzellen möglich ist. Gleichzeitig führt die durch Hitzeeinfluß bewirkte Veränderung der Zellmembran nicht zwangsläufig zu einer weiteren Verbesserung der Nährstoffherauslösung aus der Zelle. Mit dem Wissen der modernen Membranphysiologie und den Erkenntnissen der Physikochemie ist heute ein Denkmodell vorhanden, innerhalb dessen sich diese damals noch unverständlichen Ergebnisse schlüssig erklären lassen.

Von einer Reihe von Autoren wurde nachgewiesen, daß geringe Mengen oral aufgenommener Proteine intakt und biologisch aktiv bis in Blut und Lymphe gelangen können. Diese sogenannte großmolekulare und/oder korpustuläre Persorption ist ein allgemeines Phänomen, das sich auf unterschiedlichste Stoffe erstreckt. Im Rahmen detaillierter physiologischer Überlegungen (Magenmotorik, Schichtung des Speisebreis und Kinetik der Magenentleerung) zeigt sich, daß die bisher herrschende Vor-

stellung, daß die gesamten alimentären Proteine im Magen denaturiert werden, sich in dieser Ausschließlichkeit nicht mehr aufrecht erhalten läßt. In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, die weitere physiologische Bedeutung der Persorption zu diskutieren. Eine klare Einschätzung ist jedoch bisher nicht möglich.

Um Einflüsse der Ernährung, insbesondere der Rohkost auf die Infektabwehr sichtbar zu machen, wurden hitzeempfindliche physiologisch aktive Inhaltsstoffe von Lebensmitteln wie die Sulfhydrylgruppen auf ihre Funktionen untersucht. Ein interessanter Befund ist der Tatbestand, daß SH-Gruppen eine Schlüsselrolle bei der Entgiftung toxischer Schwermetalle spielen. Es wird auch auf die durch Schwermetalle hervorgerufene drastische Erhöhung der Empfindlichkeit für bakterielle Endotoxine hingewiesen. Gleichzeitig wird an einer Reihe klinischer und tierexperimenteller Beispiele die Bedeutung der SH-Gruppen für eine leistungsfähige Infektabwehr gezeigt. Eine zentrale Rolle kommt dabei der Stimulierung der Proteinsynthese und des RES durch hohe Sulfhydrylkonzentrationen zu. Das Sulfhydryl-Disulfid Redoxsystem stellt allgemein einen wesentlichen Mechanismus der Stoffwechselregulation dar. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer ausreichenden alimentären SH-Zufuhr. Rohkost stellt dafür eine zuverlässige Quelle dar. Eine quantitative Einschätzung ist jedoch zur Zeit nicht möglich.

In den Gemüsen des täglichen Bedarfs finden sich weiterhin eine Palette ebenfalls organischen Schwefel enthaltende Substanzen unterschiedlicher Wirkung (z.B. bakteriostatisch, lipidsenkend, schleimhautregenerierend), die für die Gesunderhaltung des Organismus von Bedeutung sein können. Aufgrund ihrer enzymatischen Entstehungsweise, ihrer Flüchtigkeit und/oder ihrer Hitzeempfindlichkeit sind sie in nennenswertem Umfang nur in frisch zubereiteter Rohkost enthalten.

Da die Darmflora ein entscheidendes Stimulans der körpereigenen Abwehrmechanismen darstellt, ist ein wichtiger Gegenstand dieser Arbeit die Frage, inwieweit die Ernährung die Darmflora beeinflussen kann. Von einer Reihe von Autoren wurde die Relevanz von Kosteinwirkungen früher bezweifelt, da die Zusammensetzung der Darmflora allgemein eine erhebliche Tendenz zur Konstanz der Keimzahlenverhältnisse aufweist und sie auf äußere Einflüsse im allgemeinen nur sehr zögernd mit einer Veränderung der Keimzahlen reagiert. Nicht zuletzt deshalb gelingt die Implantierung physiologisch wichtiger Mikroorganismen aus medizinischen Gründen unter normalen Lebensbedingungen nicht. Trotz intraindividueller Stabilität können jedoch teils erhebliche Unterschiede in der proportionalen Zusammensetzung der Darmflora zwischen verschiedenen Individuen bestehen. Hinzu kommt noch die Abhängigkeit der Darmflora von Lebensalter und Gesundheitszustand.

Aus dem Angeführten ergeben sich zunächst methodische Schwierigkeiten, die lange Zeit nicht erkannt wurden. Ein Versuch setzt bei üblichen Kostformen eine ausreichende Dauer voraus

(1 - 2 Wochen dürfen hierfür als unzureichend betrachtet werden). Da trotz individueller Konstanz eine große statistische Streubreite auftritt, sind epidemiologische Querschnittsuntersuchungen der Keimzahlen in ihrer Aussagekraft betreffs Kosteinflüssen auf die Darmflora stark eingeschränkt. Sofern diese Zusammenhänge berücksichtigt wurden, kommt die Mehrzahl der Untersucher zu dem Resultat, daß die Darmflora sehr wohl durch die Kost beeinflusst wird, was sich aber nur schwer in quantitativen Vergleichen der Keimzahlproportionen ablesen läßt, wohl aber bei einer Messung der Stoffwechselaktivitäten der Darmflora.

Die relative Stabilität der Keimzahlproportionen ist keineswegs gleichbedeutend mit einer gleichzeitigen Starrheit der Darmflora in ihren Funktionen. Die Darmflora stellt sich auf eine Veränderung der Nahrungszufuhr ein, indem sie ihre Stoffwechselaktivitäten anpaßt. Dabei reagiert sie nicht nur auf durch Kostveränderungen hervorgerufene Verschiebungen des pH-Wertes, sondern auch direkt auf Kostbestandteile, was im allgemeinen auch Rückwirkungen auf die Gesundheit des Wirts hat. Von den hierfür in Frage kommenden Kostbestandteilen werden insbesondere die Bedeutung der Ballaststoffe und bestimmter physiologisch aktiver Inhaltsstoffe und deren Einfluß auf den Funktionszustand der Darmflora diskutiert, ebenso die Rolle der physikalischen Beschaffenheit der Nahrung, die Rolle der Ammoniakkonzentration im Darm und das Problem des Austausches zwischen mikrobieller Innen- und Außenwelt. Die Kost muß demnach als einer der wesentlichen Einflüsse auf

die Darmflora mit gewährleisten,

1. daß eine hinreichend hohe Gesamtkeimzahl vorhanden ist,
2. daß die Stabilität der Keimproportionen im Darm erhalten bleibt,
3. daß ein bestimmter Funktionszustand der Stoffwechselaktivitäten dieser eubiotischen Darmflora existiert,
4. daß die Auseinandersetzung mit der mikrobiellen Außenwelt durch den Kontakt mit ubiquitären Keimen regelmäßig stattfinden kann.

Dann kann die Darmflora ihre Hauptfunktionen für den Wirtsorganismus erfüllen: nämlich bestimmte pathogene Keime direkt zu inaktivieren, wichtiger noch, durch ständige unterschwellige antigene Stimulierung der lymphatischen Darmwandstrukturen ein effizientes 'Training' der körpereigenen Abwehrmechanismen zu gewährleisten.

Aus dem dargestellten Material werden einige Kosteeinflüsse deutlich, die sich diesbezüglich günstig auf die Darmflora auswirken. Nach derzeitigem Kenntnisstand scheint hierfür eine Kost am geeignetsten zu sein, bei der Vollkorn, Gemüse, Obst und Milchprodukte im Vordergrund der täglichen Nahrung stehen, wobei es sinnvoll erscheint, einen Teil als Rohkost zu verzehren. Weitere Forschung muß noch näheren Aufschluß über den für die Gesundheit des Wirts optimalen Funktionsbereich der Darmflora erbringen, dann kann auch die Relation der Nahrungsmittel und ihrer Zubereitungsformen für diesen Zweck näher bestimmt werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ABDOU, I.A., ABOU-ZEID, A., SHERBEENY, M.R., ABOU-EL-GHEAT, Z.H.: Antimicrobial activities of *Allium Sativum*, *Allium Cepa*, *Raphanus Sativus*, *Capsicum Frutescens*, *Eruca Sativa*, *Allium Kurrat* on bacteria. Qual Plant 22: 29 (1972)

ALBRECHT, W.: Über den Kariesbefall bei Probanden mit unterschiedlicher Ernährungsweise unter besonderer Berücksichtigung einer lactovegetabil ernährten Probandengruppe. Med Diss, Würzburg 1980

AL-DELAIFY, K.S., ALI, S.H.: Antibacterial action of vegetable extracts on the growth of pathogenic bacteria. J Sci Food Agric 21: 110 (1970)

ANDRE, C., LAMBERT, R., BAZIN, H., HEREMANS, J.F.: Interference of oral immunization with the intestinal absorption of heterologous albumin. Eur J Immunol 4: 701 (1974)

ANGRICK, M., REWICKI, D.: Die Maillard Reaktion. Chem Unser Zeit 14: 149 (1980)

ARIES, V., HILL, M.J.: Degradation of steroids by intestinal bacteria II. Biochim Biophys Act 202: 535 (1970)

ARIES,V.C., CROWTHER,J.S., DRASAR,B.S., HILL,M.J., ELLIS,F.
R.: The effect of a strict vegetarian diet on the faecal
flora and faecal steroid concentration. J Pathology 103: 54
(1971)

BARTH,A.: Untersuchungen über die Verdaulichkeit roher und
gekochter pflanzlicher Kost und die Auswirkungen beider auf
den menschlichen Organismus. Med Diss, Marburg 1935

BAUMGÄRTEL,T.: Klinische Darmbakteriologie für die ärztliche
Praxis. Thieme, Stuttgart 1954

BECKER,A., SCHUPHAN,W.: Ein Beitrag zur Biogenese und Bioche-
mie antimikrobiell wirkender ätherischer Öle der Küchenzwie-
bel (*ALLIUM CEPA* L). Qual Plant 25: 107 (1975)

BENDIG,J., HAENEL,H., BRAUN,I.: Die fäkale Mikroökologie bei
Schulkindern. Zbl Bakt Hyg I Abt Orig 209: 81 (1969)

BENGSON,M.H.: Effects of bioisolation. Am J Clin Nutr 23:
1525 (1970)

BERNASEK,J.: Vitamine mit Funktionen in Wachstums- und Ent-
wicklungsprozessen. Z Ernährungswiss 5: 63 (1964)

BERNASEK,J., KÜHNNAU,J.: Functions and properties of an un-
known vitamin indispensable for normal reproduction. Ann Rep
Natl Inst Nutr :5 (1970)

BERNASEK,J., JANU,E., KÜHNAU,J.: Wirkung noch nicht identifizierter Vitamine auf Wachstum und Fortpflanzung. Z Ernährungswiss 10: 280 (1971)

BERNSTEIN,I.D., OVARY,Z.: Absorption of antigenes from the gastrointestinal tract. Int Arch Aller 33: 521 (1968)

BERSIN,TH., MÜLLER,A., STREHLER,E.: Methylmethioninsulfoniumsalze. Arzneimittelforsch 6: 174 (1956)

BERTOK,L.: Effect of sulphydryl compound on the lead acetate induced endotoxin hypersensitivity of rats. J Bacteriol 95: 1974 (1968)

BICKEL,H., MAURON,J.: Ernährungsversuch mit einem lysinarmen Milchprodukt. Ann Paediat 193: 55 (1959)

BIEDERMANN,W.: Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. VII. Dringen Verdauungsfermente in geschlossene Pflanzenzellen ein? Pflügers Arch 174: 358 (1919)

BIRCHER,R.: Bircher-Benner, Leben und Lebenswerk. Bircher-Benner Verlag, Zürich 1959

BIRCHER-BENNER,M.: Diätetische Heilbehandlung. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1935

BJARNASON, J., CARPENTER, K. J.: Mechanisms of heat damage in proteins. Br J Nutr 23: 859 (1969)

BJELKE, E.: Epidemiologic studies of cancer of the stomach, colon and rectum. Scand J Gastroent 9 suppl 31: 1 (1974)

BLANC, B.: Einfluß der thermischen Behandlung auf die wichtigsten Milchinhaltsstoffe und auf den ernährungsphysiologischen Wert der Milch. Alimenta Sonderausgabe : 5 (1980)

BLANC, B.: Einfluß der thermischen Behandlung auf die physiologischen Eigenschaften der Milch. Kiel Milchwirtsch Forschungsber 33: 39 (1981)

BLUMENTHAL, A., MEIER, M., VON KÄNEL, B.: Zu den Nährstoffgehalten tischfertiger Nahrungsmittel 1. Mitt.: Die Vitamin C Gehalte frischer und industriell tiefgekühlter Blattspinat vor und nach haushalts- und großküchenmäßiger Zubereitung. Alimenta 19: 95 (1980)

BOAS, J.: Über das Verhalten der Oxidationsfermente der Nahrung im Verdauungstrakt. Klin Wschr : 2295 (1930)

BOGNAR, A.: Beitrag zur Ermittlung des ernährungsphysiologischen Wertes von Fleisch in Abhängigkeit von der thermischen Behandlung. Diss Hohenheim 1971

BOKKENHEUSER,V.D., WINTER,J., KELLY,W.G.: Metabolism of biliary steroids by human fecal flora. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 221 (1978)

BOOTH,R.G., MORAN,T.: Digestability of high-extraction wheat flours. Lancet 2: 119 (1946)

BORDAS,E., GABOR,S., PAPILIAN,V.V.: Die Rolle der Thioaminsäuren bei durch Cadmium hervorgerufenen experimentellen Hodenschädigungen. Arch Toxic 36: 163 (1976)

BORDIA,A.: Effect of garlic on blood lipids in patients with coronary heart disease. Am J Clin Nutr 34: 2100 (1981)

BORGSTRÖM,S.: Studien über den nahrungsphysiologischen Wert der Weizenkleie. Act Physiol Scand 2: Suppl 7 (1941)

BORNSIDE,G.H.: Stability of human fecal flora. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 141 (1978)

BRÜCK,K.: Persönliche Mitteilung. Gießen 1980

BRUKER,M.O.: Krank durch Zucker. Helfer Verlag E. Schwabe, Bad Homburg v.d.H. 1980

BRUNNER,M., WALZER, M.: Absorption of undigested proteins in human beings: the absorption of unaltered fish proteins in adults. Arch Int Med 42: 172 (1928)

BUCKO,A., OBONOVA,K., AMBROVA,P.: Einfluß der Lagerung und der küchenmäßigen Zubereitung auf die Verluste an Vitamin C bei Gemüse und Kartoffeln. Nahrung 21: 107 (1977)

BUDECKE,E.: Grundriß der Biochemie. 4. neubearb. Aufl. De Gruyter, Berlin 1974

CASTELL,D.O., MOORE,E.W.: Ammonia absorption from the human colon. Gastroenterol 60: 33 (1971)

CHANDRA,R.K.: Nutrition as a critical determinant in susceptibility to infection. Wld Rev Nutr Diet 25: 166 (1976)

CHANDRA,R.K.: Immunocompetence as a functional index of nutritional status. Br Med Bull 37: 89 (1981)

CHICK,H., CUTTING,M.E.M., MARTIN,C.J., SLACK,E.B.: Observations on the digestability and nutritive value of the nitrogenous constituents of wheat bran. Br J Nutr 1: 161 (1947)

CLARKSON,T.W.: Epidemiological and experimental aspects of lead and mercury contamination of food. Food Cosmet Toxicol 9: 229 (1971)

CLEAVE,T.L., CAMPBELL,G.D.: Diabetes, coronary thrombosis and the sacharine disease. J. Wright & Sons Ltd., Bristol 1965

COATES, M.E., GORDON, H.A., WOSTMAN, B.S. (Hrsg.): The germfree animal in research. Academic Press, London 1968

COOK, J.A., DI LUZIO, N.R., HOFFMANN, E.O.: Factors modifying susceptibility to bacterial endotoxin: The effect of lead and cadmium. CRC Rev Tox 3: 201 (1975)

CONNELL, A.M.: Natural fiber and bowel dysfunction. Am J Clin Nutr 29: 1427 (1976)

CRAPO, P.A., REAVEN, G., OLEFSKY, J.: Plasma glucose and insulin responses to orally administered simple and complex carbohydrates. Diabetes 25: 741 (1976)

CROWTHER, J.S., DRASAR, B.S., GODDARD, P., HILL, M.J., JOHNSON, K.: The effect of a chemically defined diet on the faecal flora and faecal steroid concentration. Gut 14: 790 (1973)

CUMMINGS, J.H., BRANCH, W., JENKINS, D.J.A., SOUTHGATE, D.A.T.: Colonic response to dietary fibre from carrot, cabbage, apple, bran, and guar gum. Lancet 1: 5 (1978)

DAVENPORT, H.W.: Physiologie der Verdauung. Schattauer, Stuttgart 1971

DOUGLASS, J.M.: Raw diet and insulin requirements. Ann Int Med 82: 61 (1975)

DOUGLASS, J.M., RASGON, I.: Diet and diabetes. *Lancet* 2: 1306 (1976)

DRASAR, B.S., HILL, M.J.: Human intestinal flora. Academic Press, London 1974

DRASAR, B.S., JENKINS, D.J.A.: Bacteria, diet and large bowel cancer. *Am J Clin Nutr* 29: 1410 (1976)

DUBOS, R.J., SCHAEDELER, R.W.: The effect of diet on the fecal bacterial flora of mice and on their resistance to infection. *J Exp Med* 115: 1161 (1962)

DUBOS, R.J., SCHAEDELER, R.W., COSTELLO, R., HOET, P.: Indigenous, normal and autochthonous flora of the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 122: 67 (1965)

ECKSTEIN, M.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Vitaminen und reduzierenden Substanzen (Glutathion, Detoxin, Cystein) auf den Infektablauf. *Med Diss*, Berlin 1938

EDELSTEIN, S., GUGGENHEIM, K.: Changes in the metabolism of vitamin B 12 and methionine in rats fed unheated soya-bean flour. *Br J Nutr* 24: 735 (1970)

EIMER, K., VOIGT, W.: Einfluß der Rohkost auf den Wasser- und Kochsalzhaushalt des Gesunden. *Z Gesamt Exp Med* 69: 679 (1930)

EIMER,K.: Inwieweit ist eine Beeinflussung des Säurebasenhaushalts durch Rohkost möglich. Verhandlgen Kongr Inn Med 43: 163 (1931)

EIMER,K., PAUL,N.: Eiweißstoffwechsel unter Rohkost bei gleichzeitigem sportlichen Training. Z Gesamt Exp Med 81: 703 (1932)

EISENBURG,J.: Behandlung der Virushepatitis. Fortsch Med 97: 1321 (1979)

EISENMANN,P.: Die Untersuchung proteolytischer Spaltprodukte in Speichelchymus bei Normalkost und lactovegetabiler Ernährung. Med Diss, Würzburg 1979

ENCEV,S.: Bakterizide und konservierende Eigenschaften des Korianders. Izvest centr nauc izsled vet chig Inst zivotinski Produkti BAN 1: 103 (1961) Referat in: Nahrung 6 Suppl: 94 (1962)

ENDERS,G., SEIFERT,J., HAUFFE,A., BRENDDEL,W.: Immune response to an orally-applied antigen after removal of the Peyer's patches. Z Immun Forsch (Immunobiol) 157: 216 (1980)

ERBERSDOBLER,H.: The normal course of digestion of food proteins, S.453.In: PORTER,J.W.G., ROLLS,B.A. (Hrsg.): Protein in human nutrition. Academic Press, New York (1973)

ERNÄHRUNGSBERICHT 1976. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hrsg.), Frankfurt 1976

ERNÄHRUNGSBERICHT 1980. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hrsg.), Frankfurt 1980

EXCERPTA MEDICA. Sulfur in biology. (Ciba Foundation Symp 72 new series), Amsterdam 1980

FAHEY, J.L., SELL, S.: Relationship between gammaglobulin metabolism and low serum gammaglobulin in germfree mice. J Immunol 93: 81 (1964)

FINDLAY, J.M., SMITH, A.N., MITCHELL, W.D., ANDERSON, A.J.B.: Effects of unprocessed bran on colon function in normal subjects and in diverticular disease. Lancet 1: 146 (1974)

FINEGOLD, S.M., ATTEBERY, H.R., SUTTER, V.L.: Effect of diet on human fecal flora: comparison of Japanese and American diets. Am J Clin Nutr 27: 1456 (1974)

FINEGOLD, S.M., SUTTER, V.L., SUGIHARA, P.T.: Fecal microbial flora in 7th day Adventists populations and control subjects. Am J Clin Nutr 30: 1781 (1977)

FINEGOLD, S.M., SUTTER, V.L.: Fecal flora in different populations with special reference to diet. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 116 (1978)

FLEMING,S.E., VOSE,J.R.: Digestability of raw and cooked starches from legume seeds using the laboratory rat. J Nutr 109: 2067 (1979)

FORD,J.E.: Some effects of processing on nutritive value, S. 515. In: PORTER,J.W.G., ROLLS,B.A. (Hrsg.): Protein in human nutrition. Academic Press, New York 1973

FRETER,R., ABRAMS,G.D.: Functions of various intestinal bacteria in converting germfree mice to the normal state. Infect Immun 6: 119 (1972)

FRICKER,A.: Veränderungen der ernährungsphysiologischen Qualität von Lebensmitteln durch deren Verarbeitung. Akt Ernähr Med 5: 165 (1978)

FRIEDBERGER,E.: Die Bedeutung der Rohkost. Verhandlgen Gesellschaft Verdauungs Stoffwechselkrankheiten : 157 (1929)

FRIEDMAN,M.: The chemistry and biochemistry of the sulfhydryl group in amino acids, peptides and proteins. Pergamon Press, Oxford 1973

GANONG,W.F.: Lehrbuch der medizinischen Physiologie. (4. überarbeitete Auflage), Springer, Berlin 1979

GAUER,O.H., KRAMER,K., JUNG,R. (Hrsg.): Physiologie des Menschen. Band 8: DOMAGK,G.F., EISENBURG,J., KRAMER,K.: Ernäh-

runge, Verdauung, Intermediärstoffwechsel. Urban und Schwarzenberg, München 1972

GLATZEL, H., HOFFMANN, K.: Ernährungsphysiologische Brotvergleiche II. Nährstoffausnutzung und Darmflora. *Nutritio et Diaeta* 3: 290 (1961)

GOLDIN, B. R., GORBACH, S. L.: The relationship between diet and rat fecal bacterial enzymes implicated in colon cancer. *J Natl Canc Inst* 57: 371 (1976)

GOLDIN, B., DWYER, J., GORBACH, S. L., GORDON, W., SWENSON, L.: Influence of diet and age on fecal bacteria enzymes. *Am J Clin Nutr* 31 Suppl: 136 (1978)

GOLDIN, B.: The role of diet and intestinal flora in the etiology of large bowel cancer, S. 43. In: WINAWER, S., SCHOTTENFELD, D., SHERLOCK, P. (Hrsg.): *Colorectal cancer: Prevention, epidemiology and screening*. Raven Press, New York, 1980.

GOLDIN, B. R., SWENSON, L., DWYER, J., SEXTON, M., GORBACH, S. L.: Effect of diet and lactobacillus acidophilus supplements on human fecal bacterial enzymes. *J Natl Canc Inst* 64: 255 (1980)

GONTZEA, I.: *Nutrition and antiinfectious defence*. S. Karger, Basel 1974.

GORBACH,S.L., NAHAS,L., LERNER,P.I., WEINSTEIN,L.: Studies of intestinal microflora I. Effects of diet, age and periodic sampling on numbers of fecal microorganisms in man. *Gastroenterol* 53: 845 (1975)

GRAFFI,A., GUMMEL,H., JUNG,F., RAPOPORT,S.M. (Hrsg.): Internationales Symposium über molekulare Zellphysiologie. *Act Biol Med German Suppl* 3, Berlin 1964.

GRAHAM,S., DAYAL,H., SWANSON,M., MITTELMAN,A., WILKINSON,G.: Diet in the epidemiology of cancer of the colon and rectum. *J Natl Canc Inst* 6: 709 (1978)

GREEN,R.M., HARTLES,R.L.: The effect of uncooked and roll-dried maize starch alone and mixed in equal quantity with sucrose on dental caries in the albino rat. *Br J Nutr* 21: 225 (1967a)

GREEN,R.M., HARTLES,R.L.: The effect of uncooked and roll-dried wheat starch alone and mixed in equal quantity with sucrose on dental caries in the albino rat. *Br J Nutr* 21: 921 (1967b)

GRIFFITHS,W.: The inhibition of digestive enzymes by extracts of field bean (*Vicia faba*). *J Sci Food Agric* 30: 458 (1979)

GROTE,M., FROMME,H.G.: Quantitative X-ray microanalysis of the element concentrations in fresh, blanched and rehydrated

vegetables (carrots and green beans). Z Lebensm Unters Forsch 175: 195 (1982)

GRÜTTE, F.K.: Biochemische Aspekte der Darmbesiedelung beim Menschen. Ernährungsforsch 10: 274 (1965)

GRÜTTE, F.K., HORN, R., HAENEL, H.: Ernährung und biochemisch-mikroökologische Vorgänge im Enddarm von Säuglingen. Z Kinderheilkunde 93: 28 (1965)

GRÜTTE, F.K., MÜLLER-BEUTHOW, W.: Wandlung der normalen Darmflora des menschlichen Säuglings innerhalb der letzten zwanzig Jahre. Nahrung 23: 455 (1979)

HABER, G.B., HEATON, K.W.: Depletion and disruption of dietary fiber: effects on satiety, plasma glucose and serum insulin. Lancet 2: 679 (1977)

HABS, H.: Stoffwechseluntersuchungen an Rohköstlern. Klin Wschr 11: 715 (1932)

HAENEL, H., MÜLLER-BEUTHOW, W., SCHEUNERT, A.: Der Einfluß extremer Kostformen auf die faecale Flora des Menschen, II. Mitteilung. Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig 169: 45 (1957)

HAENEL, H., GASMANN, B., GRÜTTE, F.K., MÜLLER-BEUTHOW, W.: Einflüsse einer zellulosereichen Kost auf die intestinale Mikroökologie beim Menschen. Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig 192:

491 (1964)

HAENEL, H.: Eubiose und Dysbiose der menschlichen Darmbesiedlung. Ernährungsforsch 10: 289 (1965)

HARINGTON, J.S.: The sulfhydryl group and carcinogenesis. Adv Canc Res 10: 247 (1967)

HAUBOLD, H., HEUER, E., ROHUSINSKYI, R.: Beiträge zur corpuskulären Resorption von MilCHFett-Emulsionen und Feinemulgaten anderer Nahrungsfette. Milchwiss 15: 53 (1960a)

HAUBOLD, H., HEUER, E., LOEW, W., ROHUSINSKYI, R.: Beiträge zur corpusculären Resorption von Emulsionen fettlöslicher Vitamine. Milchwiss 15: 393 (1960b)

HAUBOLD, H., HEUER, E., LOEW, W., ROHUSINSKYI, R.: Lymphsystem und corpusculäre Resorption von natürlichen MilCHFetten. Milchwiss 21: 204 (1966a)

HAUBOLD, H., HEUER, E., LOEW, W., ROHUSINSKYI, R.: Dünndarmstruktur und MilCHFettresorption. Milchwiss 21: 21 (1966b)

HAUBOLD, H., HEUER, E., LOEW, W.: Dünndarmstruktur und Resorption von MilCHFettkorpuskeln. Med Ernähr 8: 202 (1967)

HAUBOLD, H.: Über entwicklungsgeschichtlich bedingte Frühformen der Milchernährung bei eierlegenden Säugetieren (Monotrem-

men) und Beuteltieren (Marsupialiern). Milchwiss 23: 548 (1968)

HAWLEY, H.B.: Factors affecting the implantation of lactobacilli in the intestine. J Appl Bact 22: 360 (1959)

HEATON, K.W. (Hrsg.): Dietary fibre: current developments of importance to health (IIIrd Kellogg Nutrition Symposium). John Libbey, London 1978

HEITMANN, P.: Reactivity of sulphhydryl groups in micelles. Eur J Biochem 5: 305 (1968)

HENTGES, D.J.: Fecal flora of volunteers on controlled diets. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 123 (1978)

HEPNER, G.W.: Altered bile acid metabolism in vegetarians. Am J Digest Dis 20: 935 (1975)

HERGET, H.F., WEIHRAUCH, E.: Kriterien und Durchführung der Symbioselenkung des Darms in der Schmerzambulanz der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Justus-Liebig Univ Gießen. Physikal Med Rehab 21: 466 (1980)

HERRMANN, K.: Über die Höhe des Thiamin- und Riboflavingehaltes des Gemüses. Ernähr Umsch 22: 134 (1975)

HEUPKE,W.: Untersuchungen über Verdauung aus geschlossenen Pflanzenzellen und ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Menschen. Eiweißverdauung aus rohem Pflanzengewebe. Arch Verdauungskrankheiten 41: 214 (1927a)

HEUPKE,W.: Untersuchungen über Verdauung aus geschlossenen Pflanzenzellen und ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Menschen. Eiweißverdauung aus gekochtem Pflanzengewebe. Arch Verdauungskrankheiten 41: 193 (1927b)

HEUPKE,W.: Neuere Untersuchungen über die Verdauung der Pflanzennahrung. Z Ernährung 2: 138 (1932)

HEUPKE,W., THILL,O.: Untersuchungen über die Ausnutzung von Rohkost. Arch Verdauungskrankheiten 52: 1 (1932)

HEUPKE,W.: Wirkung und Anwendung der Rohkost. Med Welt 8: 516 (1934)

HEUPKE,W.: Eindringen und Wirkung von Verdauungsfermenten in Zellen der pflanzlichen Nahrungsmittel. Med Klin 31: 908 (1935)

HEUPKE,W.: Unterschiede zwischen roher und gekochter Nahrung. Jahreskurse ärztl Fortbild 33: 12 (1942)

HEUPKE,W.: Die Verdauung des Eiweißes der Vollkornbrote.
Dtsch Z Verdau Stoffwechs Krankheiten 7: 49 (1943)

HILL,J.M., DRASAR,B.S., ARIES,V., CROWTHER,J.S., HAWKSWORTH,
G., WILLIAMS,R.E.O.: Bacteria and aetiology of cancer of lar-
ge bowel. Lancet I: 95 (1971)

HILL,M.J.: Metabolic epidemiology of dietary factors in large
bowel cancer. Canc Res 35: 3398 (1975)

HILLER,K.: Antimikrobielle Stoffe in Blütenpflanzen. Pharma-
zie 19: 167 (1964)

HOFFMANN,K.: Untersuchungen über die Zusammensetzung der
Stuhlflora während eines langdauernden Ernährungsversuchs mit
kohlehydratreicher, fettreicher und mit eiweißreicher Kost.
Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig 192: 501 (1964)

HOFFMANN,K.: Untersuchungen über die Beeinflussung der Stuhl-
flora durch Krankheiten. Ernährungsforsch 10: 405 (1965)

HOFFMANN,K.: Bakterielle Besiedlung des menschlichen Darms.
Theoretische und klinische Medizin in Einzeldarstellungen,
Band 32. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1966.

HOFFMANN,K., MINTZLAFF,H.J., ALPERDEN,I., LEISTNER,L.: Unter-
suchung über die Inaktivierung des Mykotoxins Patulin durch
Sulphydrylgruppen. Fleischwirtschaft 51: 1534 (1971)

HOFMANN,K.: Bedeutung der schwefelhaltigen Aminosäuren des Fleisches. Fleischwirtschaft 57: 1818 (1977)

HOFMANN,K.: Sulfhydryl and disulfide groups in meats. Adv Food Res 24: 1 (1978)

HOFMANN,K.: Bedeutung und quantitative Verteilung der Sulfhydryl- und Disulfidgruppen in Muskelgewebe und inneren Organen. Fleischwirtschaft 59: 980 (1979)

HOFMANN,K.: Persönliche Mitteilung, Kulmbach 1981

HUTCHINSON,J.B., MARTIN,H.F.: Nutritive value of wheat bran I. Effects of fine grinding upon bran and of added bran upon the protein quality of white flour. J Sci Food Agric 21: 148 (1970)

HYDE,R.M., LUCKEY,T.D., RUSCH,V.: Meningitis in mice: protection by normal fecal flora. Am J Clin Nutr 32: 2542 (1980)

JENKINS,D.J.A., GOFF,D.V., LEEDS,A.R., ALBERTI,K.G.M.M., WO-LEVER,T.M.S., GASULL,M.A., HOCKADAY,T.D.R.: Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased post-prandial hyperglycaemia. Lancet 2: 172 (1976)

JOCELYN,P.C.: Biochemistry of the SH group. Academic Press, London 1972.

KÄGI, J.H.R.: General discussion, S. 304. In: EXCERPTA MEDICA, a.a.O.

KÄGI, J.H.R., KOJIMA, Y., KISSLING, M.M., LERCH, K.: Metallothionein: an exceptional metal thiolate, S. 224. In: EXCERPTA MEDICA, a.a.O.

KALLE, G.: Rohkost und ihre Wirkungen auf den gesunden Organismus in besonderer Hinsicht auf Allgemeinbefinden und sportliche Leistung anhand eines Selbstversuchs. Med Diss, Essen 1937.

KANDLER, O.: Was wissen wir heute über die Lactobazillenflora des Darms und deren Bedeutung für den Menschen. Diaita 15: Sonderdruck (1969)

KAREL, M., TANNENBAUM, S.R., WALLACE, D.H., MALONEY, H.: Autooxidation of methyl lineolate in freeze-dried model systems III. Effects of added amino acids. J Food Sci 31: 892 (1966)

KIERMEIER, F., PETZ, E.: Über ein sulfhydrylgruppenoxidierendes Enzym in der Milch, I. Mitteilung. Z Lebensm Untersuch Forsch 132: 342 (1967a)

KIERMEIER, F., PETZ, E.: Über ein sulfhydrylgruppenoxidierendes Enzym in der Milch, II. Mitteilung. Z Lebensm Untersuch Forsch 134: 97 (1967b)

KIERMEIER,F., PETZ,E.: Über ein sulfhydrylgruppenoxidierendes Enzym in der Milch, III. Mitteilung. Z Lebensm Untersuch Forsch 134: 149 (1967c)

KLESSE,P., LUKOSCHEK,P.: Untersuchungen über die bakteriostatische Wirksamkeit einiger Senföle. Arzneimittelforsch 5: 505 (1955)

KNEHANS,A.W., O'DELL,B.L.: Intestinal microflora in the guinea pig as observed by scanning electron microscopy. Effect of fibrous dietary supplements. J Nutr 110: 1543 (1980)

KOERBER VON,K.W., MÄNNLE,T., LEITZMANN,C.: Vollwerternährung, Grundlagen einer vernünftigen Ernährungsweise. Haug Verlag, Heidelberg 1981

KOLLATH,W., KOLLATH,E., GIESECKE,L., SCHRAEP,M., POETSCHKE, G.: Von Nahrungswirkungen vor der Resorption durch den Darm. Ein Beitrag zu der Frage: "Gekocht oder roh?" Klin Wschr 18: 557 (1939)

KOLLATH,W., GEIGER,W., KRAMER,S.: Intestinale Autointoxikation, Dysbakterie und die lebenswichtige Anaerobiose des Darminneren. Med Welt 16: 207 u. 235 (1942)

KOLLATH,W.: Der Vollwert der Nahrung und seine Bedeutung für Wachstum und Zellersatz. Wissenschaftl Verlagsanstalt, Stuttgart 1950a

KOLLATH,W.: Die Ordnung unserer Nahrung. Haug Verlag, Heidelberg 1950b, veränderte Auflage 1960

KOLLATH,W.: Regulatoren des Lebens - Vom Wesen der Redoxsysteme. Haug Verlag, Heidelberg 1978

KONSTANTINOVA,J.V., NEFEDOV,YU.G., SHILOV,V.M.: Normalization of the immune status of the human body during prolonged space flight, S. 17. In: Life sciences and space research (COSPAR) IX (13th Plenary Meeting, Leningrad 1970) Akademie Verlag, Berlin 1971

KOSOWER,N.S., KOSOWER,E.M.: The glutathione status of cells. Intern Rev Cytol 54: 109 (1978)

KOVATSCHEVA,E.G., POPOVA,J.G.: Vorkommen von S-Methylmethionin in Pflanzen und in tierischen Produkten und dessen Beständigkeit während der Lagerung. Nahrung 21: 465 (1977)

KOVATSCHEVA,E.G.: Beständigkeit von S-Methylmethionin (Vitamin U) in Pufferlösungen und Pflanzensäften bei thermischer Behandlung. Nahrung 22: 315 (1978)

KULESZA,C., GERTIG,H.: Über den Einfluß des Blanchierens, Gefrierens und Sterilisierens auf den Protein- und Aminosäuregehalt in grünen Erbsen. Nahrung 20: 369 (1976)

KUNZ,A.F.: Stoffwechseluntersuchungen bei Bircher Kost. Ergeb Physikal Diätet Therap 3: 315 (1948)

KURATSUNE,M.: Experimental study on low nourishment with raw vegetables. Kyushu Memoirs Medic Sci 2: 41 (1951)

LANG,K.: Biochemie der Ernährung. 4. neubearb. Aufl., Steinkopf, Darmstadt 1979

LEBENSMITTELLEXIKON. VEB, Leipzig 1979

LEITZMANN,C., CREMER,H.D.: Einfluß zugesetzter Ballaststoffe auf die Lebensmittelqualität. Ernähr Umsch 12: 388 (1979)

LEITZMANN,C.: Der Einfluß von Pflanzenfasernballaststoffen auf den Energiehaushalt, S 113. In: ROTTKA,H. (Hrsg.), a.a.O.

LINZENMEIER,G., HARALAMBIE,E.: Kurzfristige orale Chemoprophylaxe vor Operationen am Darm. Aussagemöglichkeit bei der quantitativen Untersuchung der Stuhlflora auf Bakterien und Pilze. Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig A 243: 326 (1979)

LIZKOV,N.N., SILOV,V.M.: Künstliche Nahrung und Mikroflora des Darms. Ernährungsforsch 18: 317 (1973)

LOEW,W.: Neue Untersuchungsergebnisse zur Resorption der Nahrungsstoffe und besonders zur Milchfettresorption. Z Allgemein Med 52: 197 (1976)

LOEW,W.: Persönliche Mitteilung. München 1982

LORBER,A., PEARSON,C.M., MEREDITH,W.L.: Serum sulfhydryl determinations and significance in connective tissue diseases. Ann Int Med 61: 423 (1964)

LOTZE,H.: Unspezifische Infektttherapie I. Med Welt :479 (1936a)

LOTZE,H.: Unspezifische Infektttherapie II. Med Welt :631 (1936b)

LOTZE,H., THADDEA,S.: Die experimentelle Meerschweinchen Diphtherieintoxikation und ihre unspezifische Beeinflussung durch körpereigene Substanzen. Klin Wschr 15: 1512 (1936)

LOUB,W.D., WATTENBERG,L.W., DAVIS,P.W.: Arylhydrocarbon hydroxylase induction in rat tissues by naturally occurring indoles of cruciferous plants. J Natl Canc Inst 54: 985 (1975)

LUCKEY,T.D.: Germfree life and gnotobiology. Academic Press, New York (1963)

LUCKEY,T.D.: The villus in chemostat man. Am J Clin Nutr 27: 1266 (1974)

LUHBY,A.L., BRIN,M., GORDON,M., DAVIS,P., MURPHY,M., SPIE-

GEL,H.: Vitamin B 6 metabolism in users of oral contraceptive agents. I. Abnormal urinary xanthurenic acid excretion and its correction by pyridoxine. *Am J Clin Nutr* 24: 684 (1971)

MACDONALD,I.A., WEBB,R., MAHONY,D.E.: Fecal hydroxysteroid dehydrogenase activities in vegetarian Seventh-Day Adventists, control subjects, and bowel cancer patients. *Am J Clin Nutr* 31 Suppl.: 233 (1978)

MACGREGOR,A.W. DAUSSANT,J., NIKU-PAAVOLA,M.L.: Further purification and characterization of a new amylase found in barley. *J Sci Food Agric* 30: 1071 (1979)

MACLENNON,R., JENSEN,O.M.: Dietary fibre, transit-time, fecal bacteria steroids and colon cancer in two Scandinavian populations. *Lancet* 2: 207 (1977)

MACRAE,T.F., HUTCHINSON,J.C.D., IRWIN,J.O., BACON,J.S.D., MCDUGALL,E.I.: Comparative digestability of whole-meal and white breads and the effect of the degree of fineness of grinding on the former. *J Hyg Cambridge* 42: 423 (1942)

MAIER,B.R., FLYNN,M.A., BURTON,G.C., TSUTAKAWA,R.K., HENTGES,D.J.: Effects of high-beef diet on bowel flora: a preliminary report. *Am J Clin Nutr* 27: 1470 (1974)

MAIWALD,L.: Erweiterte Verfahren der Magenfunktionsdiagnostik. In: BARTELHEIMER,H., KÜHN,H.A., BECKER,V., STELZNER,

F. (Hrsg.) Gastroenterologie und Stoffwechsel Band 4. Thieme, Stuttgart 1973

MANGOLD, E.: Das Eindringen von Verdauungsfermenten in pflanzliche Zellen. Klin Wschr 14: 764 (1935)

MARX, A.V.: Untersuchungen über Verdauung aus geschlossenen Pflanzenzellen und ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Menschen (Stärkeverdauung). Arch Verdauungskrankheiten 41: 181 (1927)

MATA, L.J., URRUTIA, J.J., FERNANDEZ, R., BEHAR, R.: Shigella infection in breast-fed Guatemalan indian neonates. Am J Diseases Child 117: 142 (1969)

MATA, L.J., JIMENEZ, F., CORDON, M., ROSALES, R., PERERA, E., SCHNEIDER, R., VITERI, F.: Gastrointestinal flora of children with protein-calorie malnutrition. Am J Clin Nutr 25: 1118 (1972)

MAURIZIO, A.: Die Nahrungsmittel aus Getreide Bd 2 2.Aufl. Parey, Berlin 1926

MAURON, J.: Ernährungsphysiologische Beurteilung verarbeiteter Eiweißstoffe. Dtsch Lebensm Rdschau 71: 27 (1975)

MAYER, J.B.: Wechselbeziehungen zwischen Diät, Darmflora und Viren. Physikal Med Rehab 10: 16 (1969)

MAYER, J.B.: Die Hygiene der Darmflora. *Ärztl Praxis* 23: 3921 (1971)

MCCANCE, R.A., WIDDOWSON, E.M.: The digestability of English and Canadian wheats with special reference to the digestability of protein by man. *J Hyg Cambridge* 45: 59 (1947)

MCCANCE, R.A., WALSHAM, C.M.: The digestability and absorption of the calories, proteins, purines, fat and calcium in whole-meal wheaten bread. *Br J Nutr* 2: 26 (1948)

MCGHEE, J.R., MICHALEK, S.M.: Immunobiology of dental caries: microbial aspects and local immunity. *Ann Rev Microbiol* 35: 595 (1981)

MEIER-PLOEGER, A., BADEL-T-VOGT, A., STETTLER, H., RIEDEL, G., NAU, L.: Einfluß verschiedener Garverfahren auf den Ascorbinsäuregehalt von Kartoffeln und Kohlrabi. *Ernähr Umsch* 28: 389 (1981)

MICHALEK, S.M., MORISAKI, I., HARMON, C.C., HAMADA, S., MCGHEE, J.R.: Effective immunity to dental caries: Gastric intubation of *Streptococc. Mutans* whole cells or cell walls induces protective immunity in gnotobiotic rats. *Infect Immun* 39: 645 (1983)

MITSUOKA, T., KANEUCHI, C.: Ecology of bifidobacteria. *Am J Clin Nutr* 30: 1799 (1977)

MIZRAHI, I.J., EMMELOT, P.: The effect of cysteine on the metabolic changes produced by two carcinogenic N-nitrosodialkylamines in rat liver. *Canc Res* 22: 339 (1962)

MODAN, B., BARELL, V., LUBIN, F., MODAN, M., GREENBERG, R.A., GRAHAM, S.: Low fiber intake as an etiologic factor in cancer of the colon. *J Natl Canc Inst* 55: 15 (1975)

MOHS, K.: Werden die Nachprodukte des Getreides besser vom Vieh oder vom Menschen verwertet? *Z Getreide Mühlenwes* 24: 24 (1937)

MOMMSEN, H.: Persönliche Mitteilung 1981

MOORE, W.E.C., HOLDEMANN, L.: Discussion of current bacteriological investigations of the relationships between intestinal flora, diet, and colon cancer. *Canc Res* 35: 3418 (1975)

MÜLLER-SCHOOP, J.W., GOOD, R.A.: Functional studies of PEYER's patches: Evidence for their participation in intestinal immune responses. *J Immunol* 114: 1757 (1975)

MÜTING, D., REIKOWSKI, H., ESCHRICH, W., KLEIN, CH., DOENECKE, D.: Normalisierende Wirkung einer *Bacterium bifidum* Milch auf den Eiweißstoffwechsel bei Leberzirrhose. *Dtsch Med Wschr* 93: 1313 (1968)

MÜTING,D., ORDNUNG,W.: Erfahrung mit einer neuen Bifidum Milch bei chronisch Leberkranken mit und ohne Diabetes. Therapie Woche 26: 1590 (1976)

MÜTING,D., REIKOWSKI,J., ROBKOPF,U.: Bifidum-Milch und Lactulose in der Therapie chronischer Leberkrankheiten. Med Welt 22: 3 (1980)

NAKAMURA,K.: The preventive effect of a S-methylmethionine sulfonium compound on dietary hypercholesteremia. Bull Agr Chem Soc Japan 23: 348 (1959)

NAKAMURA,N., UZAWA,H., KANAZWA,K., TAMAI,Y., TASHIRO, Y., KOIDE,M.: Hyperlipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man. Arzneimittelforsch 31: 725 (1981)

NEFEDOV,Y.G., SILOV,V.M., KONSTANTINOVA,I.V., ZALOGUYEV,S.N.: Microbial and immunological aspects of extended manned space flights, S. 11. In: Life sciences and space research (COSPAR), IX. (13th Plenary Meeting Leningrad 1970). Akademie Verlag, Berlin 1971

NEMOTO,N.: K region benzo(alpha)pyrene-4,5-oxide is conjugated by homogenous glutathione S-transferases. Nature 255: 512 (1975)

NESHEIN,M.C., CARPENTER,K.J.: The digestion of heat damaged protein. Br J Nutr 21: 399 (1967)

WILKINSON, D.F.: Naturally occurring food-borne toxicants, 3. 463. In: GOODHART, P.S., SCHILS, M.E. (Hrsg.): Modern health and nutrition. Lea & Febiger, Philadelphia 1980

WU, F.H.W.: Regression of Aflatoxin B₁-induced hepatocellular carcinomas by reduced glutathione. Science 212: 541 (1981)

ZEPP, E.: Über die Bedeutung von S-H Gruppen bei Alterungsprozessen und deren Wirkung auf die enzymatische Tätigkeit. In: GRAPPEL, A., a.a.O.

ZEPP, E.: The role of S-H groups in the biochemical mechanisms of aging. Chem Abstr 66: 103214 (1967)

ZIMMEL, G., PRISTICH, E.: Die Perforation mikrokristalliner Cellulose. Naturwissenschaften 61: 35 (1974)

ZIMMEL, G., PRISTICH, E.: Untersuchungen zur ernährungsmedizinischen Beurteilung von mikrokristalliner Cellulose. Mitteilungsblatt des Fachbereichs Lebensmittelchemie der Universität Wien 29: 67 (1975)

ZIMMEL, G., POPESCU, I., BARAZ, E., PETCU, G.: Über den Einfluss von Inulin auf Tiere von experimentell gesteigerter Sauerstoffverbrauch. In: GRAPPEL, A., a.a.O.

ZIMMEL, G., POMARE, E.W., HEATON, F.W., HARVEY, R.F.: The effect of wheat bran on intestinal transit. Gut 16: 209 (1975)

PETUELY,F., LINDNER,G.: Ernährung und Darmflora. Dtsch Med J
13: 116 (1962)

PHILLIPS,R.L.: Role of life-style and dietary habits in risk
of cancer among Seventh-Day Adventists. Canc Res 35: 3513
(1975)

PHILLIPS,R.L., LEMON,F.R., BERSON,W.L., KUZMA,J.W.: Coronary
heart disease mortality among Seventh-Day Adventists with
differing dietary habits: preliminary report. Am J Clin Nutr
31: 191 (1978)

POPP,F.A.: Biophotonen. Schriftenreihe Krebsgeschehen Band 6.
E. Fischer Verlag, Heidelberg 1976

POPP,F.A., STRAUß,V.E.: So könnte Krebs entstehen. Biophysi-
kalische Zellforschung - Hoffnung für Millionen? Fischer
Taschenbuch, Frankfurt/M 1979

POTTENGER,F.M., SIMONSON,D.G.: Heat labile factors necessary
for the proper growth and development of cats.J Lab Clin Med
25: 238 (1940)

POTTENGER,F.M.: The effect of heat-processed foods and meta-
bolized vitamin D milk on the dentofacial structures of
experimental animals. Am J Orthodont 32: 467 (1946)

PRICE,A.W.: Nutrition and physical degeneration - a comparison of primitive and modern diets and their effects. Am Acad Appel Nutr, Los Angeles 1950

PRIESTLEY,J.R. (Hrsg.): Effects of heating on foodstuffs. Applied Science Publishers, London 1980

PRIGOGINE,I., STENGERS,I.: Dialog mit der Natur, neue Wege wissenschaftlichen Denkens. R. Piper, München 1980

RAETTIG,H.J.: Die natürliche Entstehung der Infektabwehr und die Möglichkeiten ihrer Nachahmung. Krankenhausarzt :9 (1975)

RAICHT,R.F., COHEN,B.J., FAZZINI,E.P., SARWAL,A.N., TAKAHASHI,M.: Protective effect of plant sterols against chemically induced colon tumors in rats. Canc Res 40: 403 (1980)

RAYMOND,T.L., CONNOR,W.E., LIN,D.S., WARNER,S., FRY,M.M., CONNOR,S.L.: The interaction of dietary fibers and cholesterol upon the plasma lipids and lipoproteins, sterol balance and bowel function in human subjects. J Clin Invest 60: 1429 (1977)

REICHEL,H., BLEICHERT,A.: Medizinische Physiologie Band 3 Stoff- und Wasserhaushalt, Energiehaushalt. Schattauer, Stuttgart 1980

RESKE,G.: Antikarzinogenese. W. Goldmann, München 1971

ROTTKA,H. (Hrsg.): Pflanzenfasern - Ballaststoffe in der menschlichen Ernährung. Internationales Symposium in Berlin. Thieme, Stuttgart 1980

RUDAT,K.D.: Vergleichende Untersuchungen über die antibakterielle Wirksamkeit verschiedener Lauchgewächse und Cruciferen Arten. Qual Plant 18: 29 (1969)

RUSCH,V.: Die diagnostische Bedeutung der Stuhlflora. Mikroökol Therap Herborn 7: 62 (1977)

RUSCH,V.: Ökologische Aspekte der Dysbiosetherapie. Mikroökol Therap Herborn 8: 18 (1978)

RUSCH,V.: Persönliche Mitteilung. Freudenstadt 1981.

SALYERS,A.A., PALMER,J.K., WILKINS,T.D.: Degradation of polysaccharides by intestinal bacterial enzymes. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 128 (1978)

SANDERS,E., ASHWORTH,C.T.: A study of particulate intestinal absorption and hepatocellular uptake. Use of polysterene particles. Exp Cell Res 22: 137 (1961)

SAVAGE,D.C.: Microbial ecology of the gastrointestinal tract. Ann Rev Microbiol 31: 107 (1977)

SAVAGE,D.C.: Factors involved in the colonization of the gut epithelial surface. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 131 (1978)

SAVAGE,D.C.: Introduction to mechanisms of association of indigenous microbes. Am J Clin Nutr 32: 113 (1979)

SCHABINSKI,G.: Mikroökologie und Resistenz. Über Zusammenhänge zwischen unspezifischer Resistenz und Darmflora. Ernährungsforsch 10: 122 (1965)

SCHELINE,R.R.: Metabolism of foreign compounds by gastrointestinal microorganisms. Pharm Rev 25: 451 (1973)

SCHEUNERT,A., GRIMMER,W.: Zur Kenntnis der in den Nahrungsmitteln enthaltenen Enzyme und ihre Mitwirkung bei der Verdauung. Hoppe-Seylers Z Physiol Chem 48: 27 (1906)

SCHEUNERT,A.: Die physiologische Bedeutung der Rohkost. Verhandlg Gesellsch Verdauungs Stoffwechs Krankheiten : 166 (1929)

SCHLEGEL,L.: Rohkost und Rohsäfte in der Ernährung des Gesunden und Kranken, Physiologie und Klinik. Hippokrates, Stuttgart 1956

SCHLEWINSKI,E., GRABEN,N., FUNK,J., SALM,E.: Orale Immunisierung mit nicht vermehrungsfähigen Mikroorganismen. 13. Mitt.: Persorption und Sekretion von Mikroorganismen im Tierversuch.

Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig A 218: 93 (1971)

SCHNEIDER, H.A.: Nutrition of the host and natural resistance to infection II. The dietary effect as conditioned by the heterogeneity of the test pathogen population. J Exp Med 84: 305 (1946)

SCHNEIDER, H.A.: Genetics and nutrition of the host in relation to the susceptibility to infection. Ann NY Acad Sci 66: 76 (1956)

SCHNEIDER, H.A.: Ecological ectocrines in experimental epidemiology. Science 158: 597 (1967)

SCHORMÜLLER, J.: Lehrbuch der Lebensmittelchemie. VEB, Berlin 1974

SCHRÖDINGER, E.: Was ist Leben? Die lebende Zelle mit den Augen des Physikers betrachtet. L. Lehnen, München 1951

SCHULZE, H.J., RAETTIG, H.J., JASCHINSKY, C.H.: Orale Immunisierung mit nicht vermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen. 17. Mitt.: Zeitkinetik der unspezifischen Phagozytoseaktivität von Peritonealmakrophagen. Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig A 225: 273 (1973)

SCHUPHAN, W., WEILLER, H.: Untersuchungen über die antibakterielle Wirksamkeit des ätherischen Öls der Möhre (Daucus

carota L) und seiner Bestandteile. Qual Plant 17: 81 (1969)

SCHWERDTFEGGER, E.: Experimentelle Ergebnisse über die Änderung des Gehalts an wertgebenden Inhaltsstoffen bei Zubereitung und Verarbeitung von Gemüse. III. Mitt.: Eiweiß und Aminosäuren. Qual Plant 21: 97 (1971)

SEIFERT, J.: Enterale Resorption großmolekularer Proteine bei Tieren und Menschen. Z Ernährungswiss Suppl 18. Steinkopf, Darmstadt 1976

SHARAF, A., ABDOU, I., HASSAN, M., YOSSIF, M., NIGM, S.: Pharmacological studies on Allium Kurrat. Qual Plant 17: 313 (1969a)

SHARAF, A., ABDOU, I., SADDIK, M.F.: Pharmacological studies on Petroselinum Hortense (parsley) grown in Egypt. Qual Plant 17: 337 (1969b)

SIEBER, R., RÜST, P., BLANC, B.: Ernährungsphysiologischer Vergleich von roher, pasteurisierter und ultrahocherhitzter Milch in einem Langzeitversuch mit Ratten. Alimenta Sonderausgabe : 49 (1980)

SILOV, V.M., LIZKO, N.N.: Veränderung der Mikroflora des Darms bei Verabfolgung von Spezialitäten und bei ausgeprägtem Ernährungsdefizit. Ernährungsforsch 18: 305 (1973)

SINELL, H.J.: Einführung in die Lebensmittelhygiene. Parey, Berlin 1980.

SKUYA, N.A.: Problems of modern diet therapy in chronic diseases of the digestive organs. Vestn Akad Med Nauk SSSR 12: 64 (1978) recd 1979 engl. abstract

SMITH, C.J., BRYANT, M.P.: Introduction to metabolic activities of intestinal bacteria. Am J Clin Nutr 32: 149 (1979)

SMITH, H.W.: Observations on the flora of the alimentary tract of animals and factors affecting its composition. J Path Bact 89: 95 (1965)

SNOOK, J.T.: Protein digestion, nutritional and metabolic considerations. World Rev Nutr Dietet 18: 122 (1973)

SOMOGYI, J.C.: Einfluß der Zubereitungsweise auf den Vitamin C-Gehalt von Kartoffeln und Gemüse. Ernähr Umsch 22: 42 (1975)

SOMOGYI, J.C., KOPP, P.M.: Einfluß der Zubereitungsweise auf den Thiamingehalt von Kartoffeln und Gemüsen. Ernähr Umsch: 168 (1978)

SOUTHGATE, D.A.T.: Analysis of dietary fibre - Principles and their interpretation, S. 20. In: ROTTKA, H. (Hrsg.) a.a.O.

SPECK, R.S., CALLOWAY, D.H., HADLEY, K.W.: Human fecal flora under controlled diet intake. *Am J Clin Nutr* 23: 1488 (1970)

SPILLER, G.A.: Interaction of dietary fiber with other dietary components: a possible factor in certain cancer etiologies. *Am J Clin Nutr* 31 Suppl: 231 (1978)

STRASBURGER, J.: Untersuchungen über Verdauung aus geschlossenen Pflanzenzellen und ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Menschen. I. *Arch Verdauungskrankheiten* 41: 1 (1927)

STRASBURGER, J.: Einige Ausnutzungsversuche bei Rohkost. *Verhandl. Gesellsch. Verdauungsstoffwechs. Krankheiten* : 183 (1929)

STRAUSS, L.: Untersuchung über Verdauung aus geschlossenen Pflanzenzellen und ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Menschen. II. Verdauung von Stärke aus geschlossenen Zellen. *Arch Verdauungskrankheiten* 41: 11 (1927)

STREHLER, E.: Gegenwärtiger Stand der sog. Vitamin U Therapie der Magen-Darm Ulzera. *Gastroenterologia* 84: 120 (1955)

SUSSMAN, H., DAVIDSON, A., WALZER, M.: Absorption of undigested proteins in human beings. III. The absorption of unaltered egg protein in adults. *Arch Int Med* 42: 409 (1928)

SWAISGOOD, H.E., HORTON, H.R.: Sulfhydryl oxidase: oxidation of sulfhydryl groups and the formation of three dimensional structure in proteins, S. 205. In: EXCERPTA MEDICA a.a.O.

SYNGE, R.L.M.: Damage to nutritional value of plant proteins by chemical reactions during storage and processing. Qual Plant 26: 9 (1976)

TAGARI, H., ROY, J.H.B.: The effect of heat treatment on the nutritive value of milk for the young calf. Br J Nutr 23: 763 (1969)

TELLER, W.M. (Hrsg.): Rearing of non-identical twins with lymphopenic hypogammaglobulinaemia under gnotobiotic condition. Act Paediat Scand Suppl 240, Uppsala 1973

TEUBNER, R., RATTEMAYER, M., MEHLHARDT, W.: Eine neue Methode zur Untersuchung der Qualität von Pflanzen und Früchten. Ärzte Z Nat Heil Verf 22: 204 (1981)

THADLECOVA, M., HANUS, J.: Das Vorkommen von Enzymen in Kuhmilch. Nahrung 17: 565 (1973)

THOMAS, B.: Definition, Zusammensetzung und Eigenschaften von Ballaststoffen. In: ROTTKA, H., a.a.O.

THOMAS, J., EVANS, P.H.: Serum protein changes in coal workers' pneumoconiosis. Clin Chim Act 60: 237 (1975)

THORNTON, J.R.: High colonic pH promotes colorectal cancer. Lancet 1: 1081 (1981)

TROLLER, J.A.: Sulfhydryl containing potentiating agents of food preservatives. U.S. patent No 3276881 in: Chem Abstr 65: 26758 (1966)

TRUSWELL, A.S.: Effect of different types of dietary fibre on plasma lipids, S. 105. In: HEATON, K.W. (Hrsg.) a.a.O.

USHMAROV, A.K.: Die aktiven Gruppen in Blutserumproteinen bei der Diagnose des Rheumatismus. Ref: Chem Abstr 67: 41956t (1967)

VAALE, S. HANSEN, K.F., AAGENAES, O.: Plasma glucose and insulin responses to orally administered carbohydrate-rich foodstuffs. Nutr Metab 24: 168 (1980)

VAN DER WAAIJ, D., BERGHUIS DE VRIES, J.M., LEKKERKERK-VAN DER WEES, J.E.C.: Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. J Hyg Cambridge 69: 405 (1971)

VAN DER WAAIJ, D., VOSSEN, J.M., KORTHALS-ALTES, C., HARTGRINK, C.: Reconventionalization following antibiotic decontamination in man and animals. Am J Clin Nutr 30: 1887 (1977)

VAN DER WAAIJ, D.: The colonization resistance of the digestive tract in man and animals, S. 155. In: Zbl Bakt Hyg I. Abt Suppl 7. FLIEDNER, T.M., HEIT, H., NIETHAMMER, D., PFLIEGER, H. (Hrsg.): Clinical and experimental gnotobiotics. Gustav Fischer, Stuttgart 1979

VAUGHAN, D.A., WOMACK, M., MCCLAIN, P.E.: Plasma free amino acid levels in human subjects after meals containing lactalbumin, heated lactalbumin or no protein. Am J Clin Nutr 30: 1709 (1977)

VIRTANEN, A.J.: Studies on organic sulfur compounds and other labile substances in plants. Phytochem 4:207 (1965)

VIRTANEN, A.J.: Antimikrobielle und antithyreoidale Stoffe in einigen Nahrungspflanzen. Qual Plant 18: 8 (1969)

WISEK, W.J.: Diet and cell growth modulation by ammonia. Am J Clin Nutr 31 Suppl: 216 (1978)

VOLKHEIMER, G., SCHULZ, F.H.: Persorption of vegetable food particles. Qual Plant 17: 17 (1968)

VOLKHEIMER, G.: Persorption, S. 1. In: BARTELHEIMER, H., KÜHN, H.A., BECKER, V., STELZNER, F. (Hrsg.): Gastroenterologie und Stoffwechsel Band 2, Thieme, Stuttgart 1972

WAGNER, K.H.: Der biologische Wert sterilisierter Milch. Milchwiss 8: 364 (1953)

WALDECK, F.: Funktionen des Magendarmkanals. In: SCHMIDT, R.F., THEWS, G. (Hrsg.): Physiologie des Menschen. Springer, Berlin 1977

WALKER, A.R.P.: Effect of high crude fiber intake on transit time and the absorption of nutrients in South African negro school children. Am J Clin Nutr 28: 1161 (1975)

WALKER, W.A., ISSELBACHER, K.J., BLOCH, K.J.: Intestinal uptake of macromolecules: effects of oral immunization. Science 177: 608 (1972a)

WALKER, W.A., CORNELL, R., DAVENPORT, L.M., ISSELBACHER, K.J.: Macromolecular absorption, mechanism of horseradish peroxidase uptake and transport in adult and neonatal rat intestine. J Cell Biol 54: 195 (1972b)

WALKER, W.A., HONG, R.: Immunology of the gastrointestinal tract. J Pediat 83: 517 (1973)

WALKER, W.A., ISSELBACHER, K.J.: Uptake and transport of macromolecules by the intestine. Possible role in clinical disorders. Gastroenterol 67: 531 (1974a)

WALKER, W.A., ISSELBACHER, K.J., BLOCH, K.J.: Immunologic control of soluble protein absorption from the small intestine. A gut surface phenomenon. *Am J Clin Nutr* 27: 1434 (1974b)

WALLENFELS, K., EISELE, B.: Selective reactivity of thiol groups in proteins. *Biochem J* 117: 21 (1970)

WALTERS, R.L., MCLEAN, B.I., DAVIES, P.S., HILL, M.J., DRASAR, B.S., SOUTHGATE, D.A.T., GREEN, J., MORGAN, B.: Effects of two types of dietary fibre on faecal steroid and lipid excretion. *Br Med J* :536 (1975)

WARSHAW, A.L., WALKER, W.A., CORNELL, R., ISSELBACHER, K.J.: Small intestinal permeability to macromolecules. *Lab Invest* 25: 675 (1971)

WATTENBERG, L.W., LOUB, W.D.: Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-induced neoplasia by naturally occurring indoles. *Canc Res* 38: 1410 (1978)

WEDLER, A.: Experimentelle Ergebnisse über die Änderung des Gehalts an wertgebenden Inhaltstoffen bei der Zubereitung und Verarbeitung von Gemüse. II. Mitt.: Verschiedene Inhaltsstoffe. *Qua Plant* 21: 79 (1971)

WIEL-KORSTANJE VAN DER, J.A.A., WINKLER, K.C.: The faecal flora in ulcerative colitis. *J Med Microbiol* 8: 491 (1975)

WILKINS,T.D., LONG,W.R.: Changes in the flora of the cecal mucosa of mice fed a chemically defined diet. Bacteriol Proceed : 113 (1971)

WILLIS,A.T., BULLEN,C.L., WILLIAMS,K., FAGG,C.G., BOURNE,A., VIGNON,M.: Breast milk substitute: A bacteriological study. Br Med J :67 (1973)

WILSON,S.J., WALZER,M.: Absorption of undigested proteins in human beings. IV absorption of unaltered egg protein in infants and children. Am J Diseases Child 50: 49 (1935)

WINITZ,M., ADAMS,R.F., SEEDMAN,D.A., GRAFF,J.: Regulation of intestinal flora patterns with chemical diets. Fed Proceed 26: 861 (1966)

WINTER,G.: Untersuchungen über die flüchtigen Antibiotika aus der Kapuzinerkresse (*Tropaeolum Maius*) und Gartenkresse (*Lepidium sativum*) und ihr Verhalten im menschlichen Körper bei Aufnahme von Kapuziner- bzw. Gartenkressensalat per os. Forschungsber Land NRW 95, Köln 1954

WISSENSCHAFTLICHEN TABELLEN GEIGY, Teilband Körperflüssigkeiten. 8. Aufl, Basel 1977

WOLTERS, M.: Vorkommen von Streptokokk. Mutans in Zahnplaques bei Probanden mit unterschiedlicher Ernährungsweise. Med Diss, Würzburg 1979

WYMAN, J.B., HEATON, K.W., MANNING, A.P., WICKS, A.C.B.: The effect on intestinal transit and the feces of raw and cooked bran in different doses. *Am J Clin Nutr* 29: 1474 (1976)

YOKOHAMA, M.T., CARLSON, J.R.: Microbial metabolites of tryptophan in the intestinal tract with special reference to scatole. *Am J Clin Nutr* 32: 173 (1979)

ZABEL, W.: Die interne Krebstherapie und die Ernährung des Krebskranken. Bircher-Benner Verlag, Bad Homburg v.d.H. o.J.

ZIEGELROTH, P.: Kochprozess und Katalase. *Münchn Med Wschr* 75: 1295 (1928)

ZIEGLER, D.M., DUFFEL, M.W., POULSEN, L.L.: Studies on the nature and regulation of the cellular thiol: disulfide potential, S. 191. In: *Excerpta Medica a.a.O.*

ZIEGLER, E.: Messung und Bedeutung des Redoxpotentials im Blut invivo und invitro. *Arzneimittelforsch Suppl* 10, 1960

ZIKAKIS, J.P., RZUCIDLO, S.J., BIASOTTO, N.O.: Persistence of bovine milk xanthine oxidase activity after gastric digestion invivo and invitro. *J Dairy Sci* 60: 533 (1977)

